

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. V. Jansson

**Einfluss der selektiven Paralyse des M. supraspinatus auf die knöcherne
Sehnenheilung nach Rotatorenmanschettendefekt an der Ratte – eine
biomechanische Analyse.**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Tessa-Katharina Hartl

München

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. Peter E. Müller

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Ben Ockert
Priv. Doz. Dr. med. Ingo Borggräfe

Mitbetreuung durch

den promovierten Mitarbeiter: Priv. Doz. Dr. med. Andreas Ficklscherer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 25.06.2015

meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung

- 1.1 Geschichtlicher Überblick
- 1.2 Zielsetzung der Arbeit

2 Das Schultergelenk und die Rotatorenmanschette

- 2.1 Anatomie des Schultergelenks
 - 2.1.1 Articulatio acromioclavicularis (Akromioklavikulargelenk)
 - 2.1.2 Articulatio sternoclavicularis (Sternoklavikulargelenk)
 - 2.1.3 Articulatio subacromialis
 - 2.1.4 Schulterblatt-Thorax-Gelenk
 - 2.1.5 Articulatio humeri (Humeroskapulargelenk)
 - 2.1.6 Rotatorenmanschette
- 2.2 Pathologie: Die Ruptur der Rotatorenmanschette
 - 2.2.1 Definition
 - 2.2.2 Epidemiologie
 - 2.2.3 Einteilung
 - 2.2.4 Ursachen
 - 2.2.4.1 Ursachen der primären (traumatischen) Ruptur
 - 2.2.4.2 Ursachen der sekundären (degenerativen) Ruptur
 - 2.2.5 Pathologische Veränderungen der Muskulatur
 - 2.2.6 Klinik
 - 2.2.6.1 Traumatische (primäre) Ruptur
 - 2.2.6.2 Degenerative (sekundäre) Ruptur
 - 2.2.6.3 „Cuff-Arthropathie“
 - 2.2.7 Diagnostik
 - 2.2.7.1 Inspektion
 - 2.2.7.2 Palpation
 - 2.2.7.3 Bewegungsumfang
 - 2.2.7.4 Klinische Tests
 - 2.2.7.5 Apparative Diagnostik
 - 2.2.8 Therapie
 - 2.2.8.1 Konservative Therapie
 - 2.2.8.2 Operative Therapie
 - 2.2.9 Prognose

3	Botulinumneurotoxin
4	Material und Methoden
4.1	Tierzahlberechnung
4.2	Versuchsaufbau
4.3	Vorversuche
4.4	Versuchsdurchführung
4.4.1	Anästhesiemethode
4.4.2	BoNTA/NaCl-Infiltration des M. supraspinatus
4.4.3	Operationsmethode
4.5	Tötung der Tiere und Entnahme des Muskels
4.6	Nachuntersuchung
4.6.1	Biomechanische Testung
4.6.1.1	Sehnendurchmesser
4.6.1.2	Reißfestigkeit der Sehne (F_{\max})
4.6.1.3	Elastizität (quasilineare Viskoelastizität)
4.6.1.4	Sehnensteifigkeit
4.6.2	Histologische Untersuchung der Sehnen-Knochen-Verbindung
4.7	Statistik
5	Ergebnisse
5.1	Biomechanische Testung
5.2	Sehnendurchmesser
5.3	Reißfestigkeit der Sehne (F_{\max})
5.4	Elastizität (quasilineare Viskoelastizität)
5.5	Sehnensteifigkeit
5.6	Zusammenfassung der Ergebnisse
6	Diskussion
6.1	Botulinumneurotoxin bei spastischen u. dystonen Bewegungsstörungen
6.2	Der Studienaufbau
6.3	Sehnendurchmesser
6.4	Reißfestigkeit der Sehne
6.5	Sehnenelastizität
6.6	Histologische Untersuchung
6.7	Limitationen der Arbeit

7	Zusammenfassung
8	Literaturverzeichnis
9	Danksagung
10	Publikationen
11	Eidesstattliche Versicherung

1 Einleitung

1.1 Geschichtlicher Überblick

Wahrscheinlich eine der ersten Arbeiten zum Thema Rotatorenmanschettenruptur wurde 1834 von dem britischen Anatom John Gregory Smith (1) veröffentlicht. Er beschrieb seine Beobachtungen am Schultergelenk während der Obduktion von 7 Leichen. Smith fand in allen Fällen eine partielle oder komplette Schädigung einer der Sehnen der Rotatorenmanschette und die daraus resultierende Instabilität des Humerus, den er je nach Größe des Defekts völlig frei in alle Richtungen bewegen konnte. Basierend auf seinen Entdeckungen formulierte er die traumatische Genese der Rotatorenmanschettenruptur.

Einige Jahre später beschrieb Ernest Amory Codman (2, 3), Chirurg aus Boston, die Ruptur der Supraspinatussehne als eigenständige Erkrankung. Er hielt das Krankheitsbild schon damals für eine der häufigsten Ursachen von Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Schultererkrankungen. Bei klinischen Untersuchungen stellte er fest, dass seine Patienten keine aktive Abduktion aus der 0°-Position heraus ausführen konnten. Allerdings waren sie in der Lage, den Arm in 140°-Stellung nach passiver Abduktion zu halten. Des Weiteren berichtete er von einer Atrophie des M. supraspinatus sowie einer um die Hälfte verminderten Außenrotationsfähigkeit. Codman stellte die Ruptur der Supraspinatussehne als eine Verletzung dar, die für die Patienten schmerzhafter, ernster und bewegungseinschränkender ist als eine Humerusfraktur oder eine Schulterluxation. Er machte es sich deshalb zum Hobby, während Obduktionen über 30 Jahre lang die Schultergelenke zu untersuchen, um das Krankheitsbild der Supraspinatussehnenruptur zu erforschen. Codman formulierte damals vier mögliche Ursachen:

- 1. Trauma
- 2. Kalkeinlagerungen im Gelenk
- 3. Nekrosen der Sehne oder arthritische Prozesse
- 4. Abnutzung

Schlussendlich kam er zu dem Ergebnis, dass das Trauma die wichtigste Rolle bei der Entstehung der Rotatorenmanschettenläsion spielen würde. Die Faktoren Alter, Beruf und Geschlecht bezog er dennoch in seine Überlegungen mit ein.

In seiner Veröffentlichung von 1911 berichtete Codman (2) über zwei erfolgreich durchgeführte Operationen an der Supraspinatussehne, bei denen er die Sehnenenden mittels Seidenfäden wieder zusammengenäht hatte. Er hatte zwar eine kleine Lücke zwischen den beiden Enden gelassen, da es ihm nicht gelungen war, die Sehnenstücke komplett aneinander zu readaptieren, jedoch waren seine Patienten mit dem funktionellen Ergebnis durchaus zufrieden. Zirka 3 Monate nach der Operation konnten sie wieder ihre Arbeit ausführen, sich selbstständig die Haare frisieren, den Arm auf den Rücken führen und gaben nur manchmal geringfügige Schmerzen an.

Auch Charles Sumner Neer (4) prägte mit seiner Arbeit die Schulterchirurgie. Aufgrund seiner Forschungsergebnisse machte er das Impingement-Syndrom, verursacht durch knöcherne Veränderungen am Akromion, für 95% aller Läsionen an der Rotatorenmanschette verantwortlich. Neer unterteilte das Impingement-Syndrom in ein Outlet, verursacht durch eine primäre/sekundäre Enge, und ein Non-Outlet-Impingement, hervorgerufen durch eine Volumenvermehrung der Strukturen im subakromialen Raum (5). Als Therapieoption entwickelte er 1972 das nach ihm benannte Verfahren der Akromioplastik. Dabei folgt der Längsspaltung des M. deltoideus eine Osteotomie des Akromions. Hierdurch sollen pathologische, für die Einengung des Gleitwegs der Rotatorenmanschette verantwortliche, osteophytäre Ausziehungen entfernt werden. Des Weiteren entfernte Neer zusätzlich das Lig. coracoacromiale, da auch dieses bei Verdickung den subakromialen Raum verschmälert und somit den Gleitweg der Rotatorenmanschette behindert (6).

Heute, ca. 180 Jahre später, nimmt die Bedeutung der Rotatorenmanschettenruptur weiter zu. Grund hierfür ist ein stetig wachsender Funktionsanspruch an den eigenen Körper einer noch im hohen Lebensalter sportlich aktiven Gesellschaft. Die Patienten leiden oft unter starken Schmerzen, eine aktive Abduktion des Arms ist nur noch partiell oder sogar gar nicht mehr möglich. Da häufiger der dominante Arm betroffen ist, bedeutet dies für die Betroffenen eine erhebliche Einschränkung in Alltagstätigkeiten (9).

Entgegen der Ansicht von J.G. Smith wissen wir heute, dass der größere Anteil der Rotatorenmanschettenrupturen nicht traumatisch, sondern degenerativ bedingt ist. 30% der über 60-Jährigen erleiden eine Ruptur der Rotatorenmanschette (8) in

unterschiedlicher Ausprägung und mit unterschiedlichen Beschwerden. Die Rotatorenmanschettenruptur zählt somit zu den häufigsten degenerativen Erkrankungen der oberen Extremität.

Die operativen Therapieoptionen, angefangen bei der offenen Naht bis hin zur arthroskopischen Versorgung mittels Knochenankern, wurden in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt und weisen kurzfristig gute Ergebnisse bezüglich Schmerzreduktion und Funktionalität auf. Dennoch ist es bisher nicht gelungen, gute und sehr gute langfristige Ergebnisse zu erzielen. Mehrere Studien zeigen, dass es in teils sehr hohem Prozentsatz nicht zu einer zufriedenstellenden knöchernen Sehnenreintegration kommt. In bis zu 94% der Fälle wurden Sehnenrerupturen innerhalb von 5 Jahren nach der Operation beschrieben (10, 11). Eine Studie von Bishop et al. berichtet, dass in 31% der Fälle nach minimalinvasiver Technik bzw. bei 47% nach arthroskopischer Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur, die Sehnenenden nicht zusammen gewachsen sind oder eine Re-Ruptur stattgefunden hat (12).

Die Ursachen hierfür konnten bisher nicht eindeutig geklärt werden. Neuere Untersuchungen lassen jedoch vermuten, dass ein Grund für das langfristige Scheitern von Rotatorenmanschettennähten die Spannung am Sehnen-Knochen-Interface ist. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass es infolge einer Vorlastzunahme am Sehnen-Knochen-Interface zu einer Abnahme der zur Re-Ruptur benötigten Kraft kommt (13–15). Diese Vorspannung ist insbesondere dann deutlich erhöht, wenn bei großen und/oder alten Defekten eine Adaptation des Sehnenstumpfes an den Knochen nur mit größerem Kraftaufwand möglich ist (13, 14, 16). Die operativen Möglichkeiten, die Sehnenvorspannung zu reduzieren, begrenzen sich auf das Lösen von Verklebungen und der Sehnenmobilisierung und sind stark limitiert.

1.1.1 Zielsetzung der Arbeit

In der konservativen Orthopädie wird Botulinumneurotoxin bereits seit vielen Jahren in der Behandlung spastischer und dystoner Bewegungsstörungen eingesetzt (61, 62), jedoch wurde es bisher nicht als Neoadjuvant einer chirurgischen Therapie verwendet.

Eine vielversprechende Studie hierzu wurde 2004 von Tüzüner et al. veröffentlicht (63). Dieser untersuchte das postoperative Outcome von Beugesehnenverletzungen der Hand an 7 Kindern unter 6 Jahren, denen er zur selektiven Paralyse Botulinumneurotoxin A in den korrespondierenden Unterarmmuskel injizierte. Hierdurch konnte er in allen Fällen gute bis sehr gute Ergebnisse, gemessen an der Strickland Einteilung (64), erzielen und den Patienten ein Maximum an Bewegungsfreiheit zusichern. Auf lange Immobilisation konnte ebenso verzichtet werden wie auf Aktivitätskontrolle. Compliance musste nicht vorausgesetzt werden.

Diesen Ansatz sehen wir in der Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur als sehr erfolgsversprechend. Einerseits im Hinblick auf eine bessere Sehnenreintegration in das knöcherne Lager durch die Verringerung der muskulären Vorspannung, andererseits unter dem Aspekt einer gesteigerten Patientenzufriedenheit durch kürzere oder gänzlich verzichtbare Immobilisation durch die selektive Paralyse des M. supraspinatus.

Bisher liegen zu diesem Thema lediglich drei weitere vergleichbare Studien vor. Ma (65) beschäftigte sich mit der „Bioprotection“ der Sehnennaht durch Botulinumneurotoxin an der Achillessehne von Ratten. Hierbei zeigten sich innerhalb der ersten 3 postoperativen Wochen signifikant bessere Ergebnisse in der Botulinumneurotoxin-Gruppe.

Eine erst kürzlich publizierte Studie von Galatz (66) konnte ebenfalls eine Steigerung der mechanischen Eigenschaften der Sehnen-Knochen-Heilung einer zuvor paralysierten Supraspinatussehne aufzeigen. In den histologischen Untersuchungen unterlag jedoch die Botulinumneurotoxin-Gruppe der Kontrollgruppe.

Hettrich et al. (67) verglichen die alleinige Sehnennaht mit der Sehnennaht mit zusätzlicher intraoperativer Botulinumneurotoxin-Injektion zum Zeitpunkt 4, 8 und 24 Wochen postoperativ. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen zum Zeitpunkt 8 Wochen. Hierbei erwies sich jedoch die biomechanische Belastbarkeit in der Botulinumneurotoxin-Gruppe als schlechter als in der Kontrollgruppe. Zu den Zeitpunkten 4 und 24 Wochen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Anzumerken ist jedoch, dass in allen drei oben genannten Studien die Botulinumneurotoxin-Injektion erst intraoperativ erfolgte. Botulinumneurotoxin entfaltet seine volle Wirkung jedoch erst ca. 1 Woche post injectionem wie Ma selbst veröffentlichte (68). Aus diesem Grund ist zu bezweifeln, dass innerhalb dieser ersten Woche ein „Botulinumneurotoxin-Schutz“ bestand. Des Weiteren soll die postoperative Immobilisation (65) bzw. die um 1/3 zu hohe Dosierung des Botulinumneurotoxins (66) in den Versuchen von Ma (65) und Galatz (66) erwähnt werden. Somit ist die Aussagekraft dieser Studien zu hinterfragen.

Auf Basis dieser drei Studien entwickelten wir unser Studiendesign. Dabei bauten wir neben den Gruppen BoNtA vs. NaCl und Mobilisation vs. Immobilisation, zusätzlich die Gruppen „spannungsarm“ (ohne Resektion eines Sehnenstückes) vs. „spannungsreich“ (ein Sehnenstück wird reseziert) ein, die eine frische bzw. chronische Ruptur der Rotatorenmanschette simulieren sollten. Ziel der Studie war es, folgendes zu untersuchen:

1. Kann durch selektive, temporäre Paralyse der Rotatorenmanschettenmuskulatur durch Botulinumneurotoxin A die knöcherne Sehnenheilung nach Rotatorenmanschettennaht günstig beeinflusst werden?
2. Kann hierdurch die Rehabilitationsphase verkürzt bzw. auf jegliche postoperative Immobilisation verzichtet werden?

Die Hypothese war, dass sich durch die temporäre Paralyse des M. supraspinatus durch die Injektion von Botulinumneurotoxin A, und der hiermit einhergehenden Reduktion der Sehnenvorspannung, die knöcherne Sehnenreintegration verbessern lässt.

Unsere Nullhypothese lautete, dass sich die temporäre Paralyse des M. supraspinatus und die hiermit einhergehende Vorlastsenkung positiv auf die biomechanischen Sehnenparameter auswirken.

Die Stabilität des Regenerats wurde anhand biomechanischer Testung überprüft, indem sie mithilfe der maximalen Ausreißkraft bestimmt und quantifiziert wurde. Die Sehneneigenschaften wurden in Bezug auf Steifigkeit und Viskoelastizität untersucht und miteinander verglichen. Diese Arbeit geht explizit auf die biomechanischen Eigenschaften der Präparate ein. Eine weitere Doktorarbeit (Markus Scharf)

untersuchte anhand histologischer Schnittbilder die mikroskopischen Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen.

2 Das Schultergelenk und die Rotatorenmanschette

2.1 Anatomie des Schultergelenks

Die funktionelle Einheit der Schulter besteht, neben Muskulatur und Bandapparat, insgesamt aus fünf Gelenken, die gemeinsam den großen Bewegungsumfang des Arms im Schulterbereich ermöglichen. Man unterscheidet drei echte Gelenke (Art. humeri, Art. acromioclavicularis, Art. sternoclavicularis) sowie zwei Nebengelenke (Art. subacromialis und das Schulterblatt-Thorax-Gelenk) (17), (Abb. 1, Abb. 2).

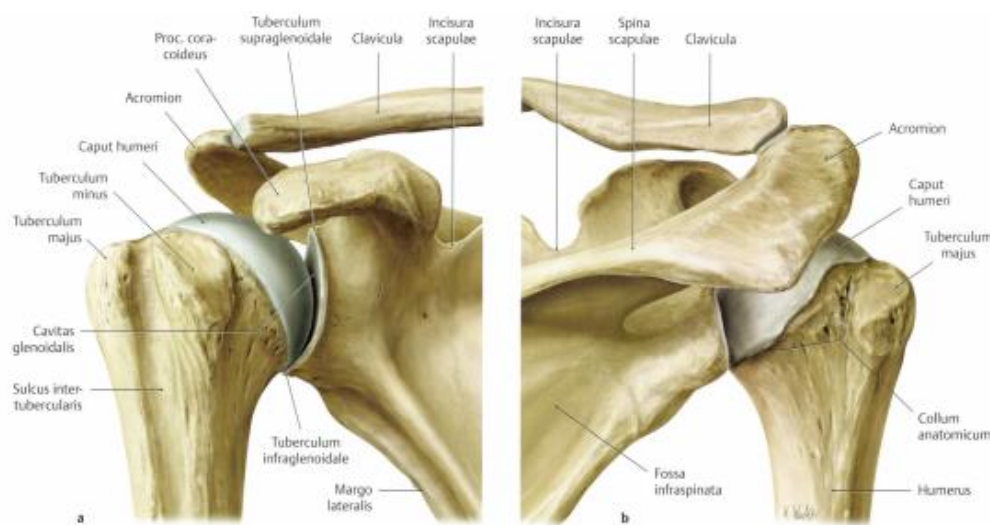


Abb. 1: Schultergelenk. Ansicht von vorne (linkes Bild) und von hinten (rechtes Bild) [aus Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Thieme, 2005]

2.1.1 Articulatio acromioclavicularis (Akromioklavikulargelenk)

Die Art. acromioclavicularis (Abb. 2) befindet sich zwischen dem Akromion und dem Schlüsselbein (Klavikula). Es ist ein planes Gelenk und muss deshalb durch einen straffen Bandapparat stabilisiert werden. Die Ligg. acromioclaviculare, coracoacromiale und coracoclaviculare halten das laterale Schlüsselbeingelenk in Position, was jedoch seinen Bewegungsumfang stark eingeschränkt (17).

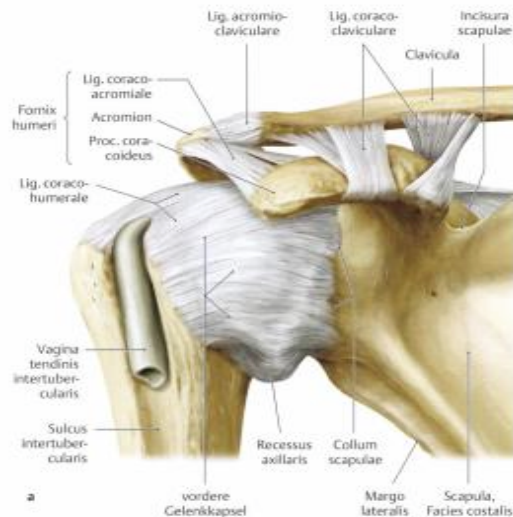


Abb. 2: Schultergelenk: Art. acromioclavicularis mit Bandapparat, Ansicht von vorne [aus Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Thieme, 2005]

2.1.2 Articulatio sternoclavicularis (Sternoklavikulargelenk)

Die Art. sternoclavicularis (Abb. 3), auch mediales Schlüsselbeingelenk genannt, besteht aus zwei sattelförmigen Gelenkflächen zwischen dem Schlüsselbein (Klavikula) und dem Manubrium sterni des Brustbeins (Sternum). Es wird durch die Ligg. sternoclaviculare anterius und posterius, welche die Gelenkkapsel verstärken, in Position gehalten.

Das Sternoklavikulargelenk ermöglicht die Elevation, Depression (Heben und Senken) sowie die Protraktion bzw. Retraktion (Vor- und Rückführen) der Schulter. Bei der Elevationsbewegung dreht sich die Klavikula zusätzlich um die eigene Achse und verstärkt somit das Anheben der Schulter. Dadurch ergibt sich ein dritter Freiheitsgrad, der das Gelenk funktionell zu einem Kugelgelenk werden lässt (17).

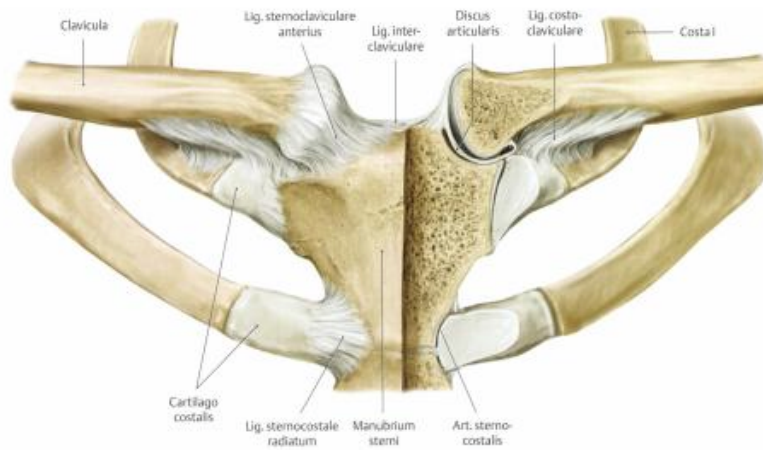


Abb. 3: Sternoklavikulargelenk: Art. sternoclavicularis [aus Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Thieme, 2005]

2.1.3 Articulatio subacromialis

Das subakromiale Nebengelenk liegt als Gleitlager zwischen Fornix humeri (Schulterdach) und Rotatorenmanschette (Abb. 4). Es wird von den Schleimbeuteln Bursa subacromialis und Bursa subdeltoidea gebildet (17).



Abb. 4: Schultergelenke [aus Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Thieme, 2005]

2.1.4 Schulterblatt-Thorax-Gelenk

Genau wie die Art. subacromialis ist auch dieses Nebengelenk nur ein Gleitlager. Es besteht aus lockerem Bindegewebe, liegt zwischen M. subscapularis und M. serratus anterior (17) und ermöglicht die Abduktion $> 90^\circ$ (Abb. 4).

2.1.5 Articulatio humeri (Humeroskapulargelenk)

Das eigentliche Schultergelenk (Art. humeri), ein Kugelgelenk, setzt sich aus dem Caput humeri des Humerus und der Cavitas glenoidalis der Skapula zusammen (Abb. 4). Die Gelenkfläche der Skapula ist ca. 3- bis 4-mal kleiner als die des Humerus. Der Pfannenrand der Cavitas glenoidalis wird durch eine faserknorpelige Gelenkklippe (Labrum glenoidale) etwas vergrößert. Das Missverhältnis zwischen den beiden Gelenkkörpern führt zu einer schlechten knöchernen Führung und dadurch bedingt, zu einer mangelnden Stabilität im Gelenk selbst, ermöglicht aber andererseits auch das immense Bewegungsausmaß.

Auch der Bandapparat (Abb. 2, Abb. 5) ist im Schultergelenk nur schlecht ausgebildet und trägt wenig zur Stabilisierung bei.

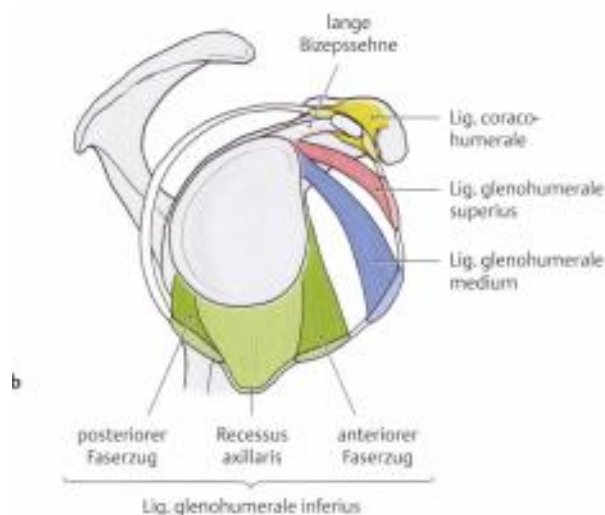


Abb. 5: Kapselverstärkende Bänder am Art. humeri [aus Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Thieme 2005]

Da das Schultergelenk über einen außerordentlich großen Bewegungsspielraum verfügt, ist die Gelenkkapsel entsprechend weit. Sie entspringt um die Gelenkklippe der Skapula herum, setzt am Collum anatomicum des Humerus an und umschließt hierbei den Ursprung der langen Sehne des M. biceps brachii, deren Anfangsstück dadurch intraartikulär verläuft (18). Dieser Teil der langen Bizepssehne wird aus funktionellen Gründen zur Rotatorenmanschette gezählt, da sie hier im Rotatorenintervall, der schwächsten Stelle der Rotatorenmanschette, läuft. Das Rotatorenintervall besitzt vier Wände, welche die Bizepssehne einhüllen. Lateral und medial liegen die Supraspinatus- und Subscapularissehne, den Boden bildet das Lig.

glenohumerale und nach oben wird das Intervall durch das Lig. coracohumerale begrenzt (19). Die Gelenkkapsel wird an ihrer Vorderseite durch die Ligg. glenohumeralia superius, mediale und inferius und kranial durch das Lig. coracohumerale verstärkt. An der Hinterseite verlaufen keine Bandstrukturen, sie ist dort sehr dünn ausgebildet. Bei herabhängendem Arm bildet die Kapsel des Schultergelenks im unteren Bereich eine Reservefalte (Recessus axillaris), die insbesondere die Abduktionsbewegungen des Arms ermöglicht.

Das Schulterdach Fornix humeri wird durch das Lig. coracoacromiale gebildet, das sich zwischen Akromion und Proc. coracoideus aufspannt. Auch eine Reihe von Schleimbeuteln befinden sich in der Nähe des Schultergelenks. Sie dienen im Allgemeinen der Minderung von Reibung zwischen zwei Strukturen. Direkt mit der Gelenkhöhle verbunden sind die Bursa subtendinea des M. subscapularis sowie die Bursa subcoracoidea. Ein weiterer Schleimbeutel, die Bursa subacromialis, spielt vor allem in der Pathologie des Impingement-Syndroms sowie bei der Degeneration der Rotatorenmanschette im Schultergelenk eine Rolle. Er befindet sich zwischen der Fornix humeri und den auf dem Caput humeri verlaufenden Ansatzsehnen der Mm. supra- und infraspinatus. Dieser anatomische Aufbau ermöglicht einerseits den großen Bewegungsspielraum des Schultergelenks, ist jedoch andererseits für die extrem hohe Verletzungsanfälligkeit verantwortlich.

2.1.6 Rotatorenmanschette

Den größten Beitrag zur Gelenkstabilität leistet die kräftig ausgebildete Schultermuskulatur bzw. ihre Sehnenansätze am Humeruskopf, die als Rotatorenmanschette bezeichnet werden. Ihre Aufgabe ist es, das Caput humeri in seiner Gelenkpfanne, der Cavitas glenoidale, zu zentrieren. Infolge einer Muskel- oder Sehnenverletzung der Rotatorenmanschette kommt es zu einem Ungleichgewicht der humeruskopfzentrierenden Kräfte. Dies führt zu einem Höhertreten des Humeruskopfes und im Verlauf zu einer „Cuff-Arthropathie“ (s.u.).

Die Rotatorenmanschette stellt sich wie eine sehnige Haube dar, die den Caput humeri ventral, dorsal sowie kranial umfasst und ihn so in seiner Gelenkpfanne stabilisiert (Abb. 6). Sie setzt sich aus den Sehnenansätzen von vier Muskeln zusammen, dem M. supraspinatus, M. infraspinatus, M. teres minor sowie dem M. subscapularis.

Diese vier Muskeln sind, neben der knöchernen Formgebung, für die gute Beweglichkeit im Gelenk verantwortlich und ermöglichen die Bewegungsfreiheit in allen drei senkrecht zueinander stehenden Bewegungsachsen, also entsprechend den sechs Hauptbewegungen (Abduktion und Adduktion, Anteversion und Retroversion sowie Außen- und Innenrotation).

Der M. supraspinatus entspringt an der Fossa supraspinata der Skapula, inseriert an der ventralen Facette des Tuberculum majus und führt den Arm in Abduktion und Außenrotation. Innerviert wird er durch den N. suprascapularis.

Der M. infraspinatus hat seinen Ursprung an der Fossa infraspinata der Skapula und setzt ebenfalls am Tuberculum majus des Humerus an. Er wird, wie der M. supraspinatus, durch den N. suprascapularis innerviert und ist der hauptsächliche Außenrotator im Schultergelenk.

Der M. teres minor zieht vom Margo lateralis der Skapula zum Tuberculum majus des Humerus, wird durch den N. axillaris innerviert und führt die Außenrotation, sowie eine schwache Adduktion aus.

Der vierte Muskel der Rotatorenmanschette, der M. subscapularis, hat seinen Ursprung an der Fossa subscapularis der Skapula und setzt am Tuberculum minus des Humerus an. Er wird durch den N. subscapularis innerviert und führt die Innenrotation sowie die Adduktion aus. (17)

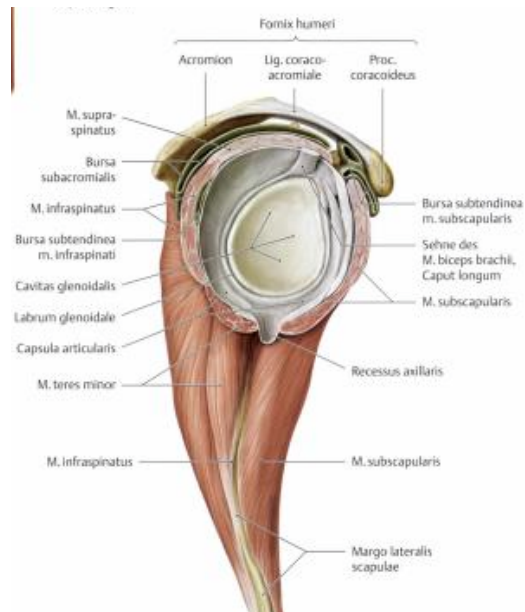


Abb. 6: Cavitas glenoidalis und Rotatorenmanschette [aus Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Thieme, 2005]

2.2 Pathologie: Die Ruptur der Rotatorenmanschette

2.2.1 Definition

Die Ruptur der Rotatorenmanschette ist eine der häufigsten Erkrankungen des Schultergelenks und ist definiert als vollständige oder partielle Unterbrechung der Kontinuität einer oder mehrerer Sehnen der Rotatorenmanschettenmuskulatur. Bei kompletter Ruptur besteht, im Gegensatz zur Partialruptur, laut Definition eine perforierende Unterbrechung der Sehnenkontinuität, die eine normalerweise nicht vorhandene Verbindung zwischen Gelenk- und Subakromialraum herstellt. (19).

2.2.2 Epidemiologie

Die Rotatorenmanschettenruptur ist eine der häufigsten degenerativen Erkrankungen der oberen Extremität. Zirka 30% aller über 60-Jährigen sind in unterschiedlicher Ausprägung betroffen. Ab einem Alter von 70 Jahren steigt die Inzidenz weiter an und liegt ca. bei 50% (5, 20). Diese Altersverteilung bestätigt sich auch in einer großen Studie an 76 Leichen von Ogata und Uthoff (21). Unter dem 40. Lebensjahr sind Läsionen der Rotatorenmanschette extrem selten und dann meist traumatisch (Schulterluxation) bedingt (22). Das Verhältnis Mann : Frau liegt bei 2–10 : 1, wobei der dominante Arm häufiger betroffen ist (5, 9).

2.2.3 Einteilung

Man unterscheidet die traumatische, frische (primäre) von der degenerativen (sekundäre) Ruptur, wobei die rein traumatische Form mit nur 5–8% eher selten ist (9). Häufig liegen auch beide Komponenten vor. Dies ist dann der Fall, wenn ein vorbestehender degenerativer Schaden durch ein „Trauma“ akut komplett rupturiert.

Die Größe der vollständigen Sehnenruptur wird nach Bateman in „klein“, „mittel“, „groß“ und „massiv“ eingeteilt (Tab. 1) (19, 20). Des Weiteren kann man die Partialrupturen der Rotatorenmanschette mittels Arthroskopie bzw. Bursoskopie nach den Klassifikationen von Ellman und Snyder noch in bursaseitige, intratendinöse sowie intraartikuläre Rupturen untergliedern (19). Die Klassifikation nach Ellman (Tab. 2) (5, 23) unterteilt die inkompletten Läsionen nach Lokalisation und Größe in drei Gruppen und beschreibt zusätzlich die Form der Ruptur. Auch Snyder (Tab. 3) (24, 25) bezeichnet in seiner Einteilung der Partialdefekte den Ort der Läsion mit den

Buchstaben A, B und C. Jedoch bedeutet C bei ihm eine komplette Ruptur der Rotatorenmanschette. Des Weiteren verwendet er zur genaueren Beschreibung der Läsionen morphologische Kriterien.

Grad	Beschreibung	Größe
I	klein	< 1 cm
II	mittel	1–3 cm
III	groß	3–5 cm
IV	massiv	> 5 cm

Tab. 1: Einteilung der kompletten Rotatorenmanschettenruptur nach Größe der Läsion in Grad I–IV nach Bateman (19, 20)

Einteilung nach	Bezeichnung	Beschreibung
Lokalisation	A	artikulär- oder gelenkseitig
	B	bursaseitig
	C	intratendinös
Defektgröße (Defektfläche: Breite in mm x max. Retraktion in mm)	Grad 1	< 3 mm tief
	Grad 2	3–6 mm tief
	Grad 3	> 6 mm tief
Rupturformen	transversal	Ruptur an der Insertionsstelle
	crescent table	Transversalruptur mit Deformierung durch den Zug der SCP- und ISP-Sehne
	L-förmig	Transversalruptur mit Ausbreitung in das Intervall zwischen SSP und ISP
	reversed L-förmig	Transversalruptur mit Ausbreitung in das Rotatorenintervall
	trapezoidal	L-förmig und reversed L-förmig bei Ruptur der SSP- und ISP-Sehne
	RM-Massenruptur	Ausbreitung in den M. teres minor oder anterior SCP

Tab. 2: Einteilung der inkompletten Rotatorenmanschettenruptur nach Lokalisation, Defektgröße und Form nach Ellman (5, 23)

Grad	Größe	Bezeichnung	Beschreibung
Nach Lokalisation			
A			artikulär- oder gelenkseitig
B			bursaseitig
C			komplette Ruptur
Nach Grad			
0	–	normale Sehne	intakte, durch Synovia und Bursa glatt bedeckte Rotatorenmanschette
1	< 1 cm	minimale Läsion	Synovia oder Bursa oberflächlich irritiert oder leichte Kapselausfransungen in kleinen umschriebenen Bereichen
2	1–2 cm	Partialläsion	Versagen oder Ausfransungen einiger Sehnenfasern und synovialer, bursaler oder kapsulärer Defekt
3	2–3 cm	schwere Partialläsion	Riss- und Fransenbildung in Sehnenfasern, oft die gesamte Oberfläche betreffend, meist der Supraspinatussehne
4	> 3 cm	sehr schwere Partialläsion	zusätzlich zu Grad 3 Lappenriss einer Sehne und Beteiligung mehrerer Sehnen, Übergang in eine komplette Ruptur

Tab. 3: Einteilung der inkompletten Rotatorenmanschettenruptur nach Snyder (24, 25)

Nakajima et al. (26) konnten zeigen, dass sich die bursaseitigen Anteile der Supraspinatussehne von den gelenkseitigen im histologischen Aufbau sowie den biomechanischen Eigenschaften unterscheiden. In ihrer Studie untersuchten sie insgesamt 60 Sehnen von Leichen, die durchschnittlich im Alter von 59 Jahren verstorben waren. Dabei fanden sie heraus, dass die bursaseitigen Anteile der Sehne des M. supraspinatus aus longitudinal angeordneten Sehnenbündeln bestehen, zwischen denen sich teilweise Muskelfasern befinden, wodurch sie Zugbelastungen besser standhalten können. Die gelenkseitigen Anteile dagegen setzen sich aus dünneren, netzartig angelegten Fasern aus Sehnen-, Band- und Gelenkkapselgewebe zusammen, was sie verletzlicher macht und somit durch Zugbelastung schneller reißen lässt.

Dies zeigte sich auch in der Arbeit von Ogata und Uhthoff (21), die bei ihrer Untersuchung an 76 Leichen insgesamt 36 Partialrupturen der Rotatorenmanschette entdeckten. Davon befanden sich 34 Läsionen artikulärseitig und nur 2 Defekte bursaseitig.

2.2.4 Ursachen

Die multifaktoriellen Ursachen (7), die zu einer Verletzung der Rotatorenmanschette führen, werden vielseitig diskutiert. Im Allgemeinen kann man in diesem Zusammenhang drei Schlagwörter nennen: Abnutzung bzw. Degeneration, Trauma und subakromiales Impingement.

Ruft man sich die Anatomie ins Gedächtnis, erscheint es einleuchtend, dass das subakromiale Impingement primär eher zu bursaseitigen Schäden und erst sekundär zu gelenkseitigen Schäden führt, ein Trauma hingegen häufiger zu gelenkseitigen als zu bursaseitigen Schäden (26).

2.2.4.1 Ursachen der primären (traumatischen) Ruptur

Auslöser der weitaus selteneren akuten Rupturen der Rotatorenmanschette sind i.d.R. akute Traumata mit plötzlicher Überlastung oder ein Sturz auf den ausgestreckten Arm mit starker Krafteinwirkung auf das Schultergelenk. Hierbei kommt es häufig zu weiteren Verletzungen im Bereich der Schulter (9, 19, 20).

Meist handelt es sich um Patienten unter dem 40. Lebensjahr, deren Rotatorenmanschette durch Sportunfälle, z.B. beim Skifahren, Hockey- und Fußballspielen oder Motorradfahren traumatisch lädiert (Abb. 7).

Selten kommen iatrogene Auslöser z.B. bei Narkosemobilisationen als Ursache infrage (9, 19, 20). Auch Luxationen des Schultergelenks können zu einer akuten Ruptur oder zu Teilläsionen im Bereich der Rotatorenmanschette führen (1–3, 22). Eine komplette Ruptur der Rotatorenmanschette bei Patienten unter 40 Jahren ist extrem selten.



Abb. 7: Hockeyspieler im Sturz auf den ausgestreckten Arm (eigene Abbildung)

2.2.4.2 Ursachen der sekundären (degenerativen) Ruptur

Bei der degenerativen Rotatorenmanschettenruptur ist meist die Sehne des M. supraspinatus betroffen. Grund hierfür kann häufig ein vorangegangenes, subakromiales Impingement-Syndrom (Synonyme: Supraspinatus-Syndrom, Engpass-Syndrom) sein. Darunter versteht man Einklemmungsschmerzen der periartikulär gelegenen Supraspinatussehne bzw. der Sehnen der Rotatorenmanschette. Als ursächlich gelten extrinsische Faktoren, also äußere Einflüsse, meist knöcherne Veränderungen, z.B. Osteophyten am Akromioklavikulargelenk, Pseudarthrosen des Akromions, disloziert verheilte Tuberculum-majus-Frakturen oder Fehlstellungen der Skapula. Man spricht dann von einem Outlet-Syndrom (9, 19, 20).

Neer (4) beschrieb 1983 das Impingement-Syndrom, hervorgerufen durch knöcherne Veränderungen am Akromion (z.B. Hakenform oder Knochenspornbildung), als Ursache von Defekten an der Rotatorenmanschette in bis zu 95% der Fälle. Er teilte das Impingement-Syndrom in 3 Stadien ein:

- Stadium I: Patienten < 25 Jahre, reversible Sehnenschwellung durch Ödeme und/oder Einblutungen, konservative Therapie
- Stadium II: Patienten von 25–40 Jahren, Fibrosierung der Sehne und chronische Bursitis, Strukturveränderungen am Tuberculum majus möglich; Operation, falls konservative Therapie versagt

- Stadium III: Patienten > 40 Jahre, inkomplette Läsionen der Rotatorenmanschette, die zu einer kompletten Ruptur führen können, knöcherne Veränderungen, möglicherweise zusätzliche Bizepssehnenruptur, starke körperliche Einschränkungen

Aktuellere Studien (21, 27, 28) favorisieren jedoch das Non-outlet-Syndrom als Ursache für Partialrupturen der Rotatorenmanschette aufgrund intrinsischer Faktoren, also pathologische Veränderungen in der Sehne selbst. Bei diesen kommt es zu einer Volumenvermehrung, die zunehmend den subakromialen Raum einengt. Gumina et al. (28) und Goutallier et al. (27) führten histologische Untersuchungen an rupturierten Supraspinatussehnen durch. Sie entdeckten dabei in allen Sehnen pathologische Veränderungen, z.B. Mikrokalzifikationen, mukoide oder fettige Degenerationen sowie nekrotische Bereiche und entzündliche Infiltrate. Auf Dauer können diese inkompletten Läsionen zu einem kompletten Riss der Rotatorenmanschette führen.

Des Weiteren ist das Anastomosegebiet der Gefäßversorgung des Sehnenansatzes am Humerus und der Gefäße, welche die Sehne versorgen, für die Pathogenese der Rotatorenmanschettenruptur relevant. Loehr und Uthoff (29) untersuchten 1990 die Gefäßversorgung der Supraspinatussehne anhand von 18 anatomischen Präparaten von Patienten im Alter von 26–84 Jahren. Sie injizierten ein Silikon selektiv in die A. suprascapularis und stellten auf diese Weise eine hypovaskuläre Zone nahe der Insertionsstelle der Supraspinatussehne am Humeruskopf dar („critical zone“). Die Größe dieses Bereichs variierte, hing jedoch nicht vom Alter des Patienten ab. Vor allem artikularseitig war die Gefäßversorgung deutlich spärlicher ausgebildet als bursaseitig, was mit ein Grund für die erhöhte Degenerationsanfälligkeit des gelenkseitigen Sehnenbereichs sein kann. Tatsächlich ist eben gerade dieser vulnerable hypovaskuläre Bereich auch die typische Lokalisation für die meisten Rotatorenmanschettenläsionen (19, 29, 30).

Biberthaler et al. (30) untersuchten 11 Patienten mit klinischen Symptomen für eine degenerative Läsion der Rotatorenmanschette während der Schulterarthroskopie mittels Fluoreszenz-Mikroskopie. Sie betrachteten die unversehrte Ansatzstelle der Sehne sowie den Rand der Läsion und stellten dabei fest, dass die durchschnittliche funktionelle Kapillardichte im Bereich des Defekts deutlich reduziert ist im Vergleich

zum Sehnenansatzbereich. Dies bestätigte die immunhistologische Untersuchung der jeweils entnommenen Biopsien.

Burkhart et. al. (31, 32) prägten den Begriff des „rotator cable“. Damit ist ein dichtes starkes Faserbündel am proximalen Rand des schwächer ausgebildeten, halbmondförmigen Bereichs der Rotatorenmanschette gemeint, der die distalen Insertionsstellen der Sehnen der Mm. supra- und infraspinatus sowie die hypovaskuläre Zone beinhaltet. Diese Verdickung des Lig. coracohumerale (33) spannt sich zwischen dem M. biceps brachii und dem unteren Rand des M. infraspinatus auf und überspannt bogenförmig die Ansatzstellen der Mm. supra- und infraspinatus am Tuberculum majus des Humerus. Laut Burkhart et. al. (31, 32) hat das „rotator cable“ zwei Hauptzugrichtungen, eine anteriore und eine posteriore, die als Kraftvektoren wirken und auf diese Weise dazu beitragen, das Caput humeri in der Cavitas glenoidale zentriert zu halten. Außerdem soll es Zugbelastungen vom schwächeren Bereich abschirmen und umverteilen. Des Weiteren haben die Autoren in ihrer Studie beschrieben, dass die meisten Läsionen der Rotatorenmanschette, Teilrupturen wie auch komplette Rupturen, in diesem schwachen Bereich liegen und das „rotator cable“ im Alter an Stärke zunimmt. Deshalb ist es zum Teil möglich, dass trotz Defekt der Rotatorenmanschette eine weitgehend normale Schulterfunktion aufrechterhalten werden kann. Kommt es allerdings zum Verlust der beiden Kraftvektoren durch einen Defekt der Rotatorenmanschette, ist diese Läsion biomechanisch relevanter, da sich der Humerus auf der Glenoidfläche nach subakromial verschiebt und auch der M. deltoideus das Caput humeri nicht mehr ausreichend zentrieren kann (34).

Die degenerativ bedingten Rupturen (Abb. 8) können bereits durch Bagateltraumen wie Tätigkeiten mit über den Kopf erhobenem Arm, Wurfbewegungen oder Festhalten am Treppengeländer verursacht werden.



Abb. 8: Ruptur der Supraspinatussehne, Ansicht von extraartikulär nach intraartikulär (eigene Abbildung)

2.2.5 Pathologische Veränderungen der Muskulatur

Auch die durch Sehnenruptur verursachten pathologischen Veränderungen der Muskulatur der Rotatorenmanschette spielen eine erhebliche Rolle für den weiteren Verlauf der Erkrankung.

Goutallier et al. (36, 40) stellen in ihrer Studie fest, dass es durch eine Läsion der Rotatorenmanschette, vor allem durch große anterior-superiore Defekte (40), neben Muskelatrophie zu irreversiblen Fetteinlagerungen in den jeweiligen Muskel kommen kann und diese zu einer Muskeldegeneration führen. Die pathologischen Veränderungen wirken sich hauptsächlich negativ auf das postoperative Outcome aus, da hierdurch die Muskelkraft deutlich gemindert wird und somit die postoperative Beweglichkeit der Schulter stark eingeschränkt ist. (35–39).

Darüber hinaus gibt es Theorien, nach denen auch eine Chronifizierung der Rotatorenmanschettenruptur, die Retraktionskraft der Sehne sowie das Alter des Patienten zur Entstehung einer fettigen Degeneration der Muskulatur beitragen (37).

Diese pathologischen Veränderungen können grundsätzlich alle Muskeln der Rotatorenmanschette betreffen, bei denen eine Sehnenläsion vorhanden ist. Da häufig Läsionen der Sehne des M. supraspinatus vorliegen, ist dieser aufgrund von Fetteinlagerungen sehr oft von degenerativen Vorgängen betroffen. Jedoch kann der M. infraspinatus sogar trotz intakter Sehne Fettgewebe einlagern und degenerieren, wenn die Sehnen der Mm. supraspinatus und subscapularis rupturiert sind. Auch scheint sich die Degeneration schneller zu entwickeln, wenn die Sehne des Muskels schon vor einer Sehnenruptur degenerativ verändert war (36).

Kim et al. (37) stellten durch sonografische Untersuchungen an Schultern von 262 Patienten fest, dass Fetteinlagerungen in die Mm. supra- und infraspinatus fast ausschließlich bei kompletten Rupturen der Rotatorenmanschette auftreten. Auch spielen Länge und Breite des Risses sowie dessen Lokalisation für die Entstehung einer Muskeldegeneration eine entscheidende Rolle. In ihrer Studie zeigte sich, dass der wichtigste Einflussfaktor für die Entstehung einer Degeneration durch Fetteinlagerungen in den M. supraspinatus die kurze Entfernung vom vorderen Rand des Risses zum hinteren Rand der Bizepssehne ist. Länge und Breite des Risses waren bei ihren Untersuchungen die größten Faktoren für Fetteinlagerungen im M. infraspinatus. Eine Verfettung beider Muskeln, Mm. supra- und infraspinatus, entdeckten Kim et al. sehr häufig bei Patienten, die eine Läsion im vordersten Anteil der Supraspinatussehne nahe der Insertion im Bereich des „rotator cable“ hatten. Dieses Ergebnis passt zur Theorie von Burkhart (31, 32), der das „rotator cable“ als Kraftvektor beschreibt. Dessen Verlust durch einen Defekt in diesem Bereich führt laut Kim et al. zum völligen Funktionsverlust der Rotatorenmanschette, was sich unter anderem in einer fettigen Degeneration der Muskulatur äußert (37).

Zur besseren prä- und postoperativen Beurteilung entwickelten Goutallier et al. eine computertomografische Einteilung der fettigen Degeneration der Muskulatur der Rotatorenmanschette in 5 Grade (20, 36, 38). Diese Einteilung wurde später von Fuchs et al. (35) zu drei Stufen zusammengefasst, um eine leichtere Anwendung zu ermöglichen (Tab. 4).

Grad nach Goutallier et al.	Proportion Muskel zu Fett	Stufe nach Fuchs et al.	Beschreibung
0	keine Fetteinlagerung	1	normaler Muskel
1	geringe Fetteinlagerung		
2	Muskel > Fett	2	geringfügig pathologisch veränderter Muskel
3	Muskel = Fett	3	fortgeschrittene Degeneration des Muskels
4	Muskel < Fett		

Tab. 4: Einteilung der fettigen Degeneration der Rotatorenmanschettenmuskulatur im CT nach Goutallier (20) et al. und Fuchs et al. (38)

Nach erfolgreich durchgeführter Sehnennaht stoppen zwar die Einlagerung von Fettgewebe in die Muskulatur und somit auch die Degeneration, diese ist aber in der Regel nicht reversibel (37). Einzig der M. supraspinatus kann sich teilweise

regenerieren, solange die fettige Degeneration nur wenig fortgeschritten ist. Nach Goutallier et al. regeneriert sich der M. infraspinatus hingegen nicht und die pathologischen Veränderungen schreitet eher noch fort (36, 40).

Bei den betroffenen Patienten kommt es postoperativ trotz erfolgreich durchgeführter Operation vermehrt zu Komplikationen wie Schmerzen und erhöhter Re-Rupturrate (35, 36, 38). Ebenso sind die funktionellen Ergebnisse wie Bewegungsausmaß (hauptsächlich eingeschränkte Außenrotation) sowie die widererreichbare Kraft deutlich schlechter als bei den Patienten, bei denen die Muskulatur vor der Operation noch nicht degenerativ durch Fetteinlagerungen verändert war (35–38).

Manche Autoren kommen daher zu dem Schluss, dass es für das postoperative Outcome der Patienten besser ist, die Operation möglichst frühzeitig durchzuführen, bevor es zu pathologischen Veränderungen der Muskulatur wie Fetteinlagerungen, Degeneration und Atrophie kommen kann (35–37, 40).

2.2.6 Klinik

Das klinische Bild einer Rotatorenmanschettenruptur kann von völliger Beschwerdefreiheit bis hin zur Pseudoparalyse der Schulter variieren. Entscheidend hierbei ist, ob die Kraftvektoren (31, 32) noch intakt sind, der Humerus dadurch von den verbleibenden Anteilen der Rotatorenmanschette noch in seiner Gelenkfläche gehalten werden kann und der M. deltoideus die Abduktion des Arms übernehmen kann oder nicht (41).

Die Symptomatik einer partiellen Ruptur kann sich sehr variabel darstellen und es ist häufig schwierig, die Symptome richtig zuzuordnen. Das Beschwerdebild reicht von Schmerzen in der Schulter bei Bewegung und/oder nachts bis hin zu einem eingeschränkten aktiven Bewegungsumfang (42). Häufig ist eine aktive Abduktion noch möglich, allerdings nicht mehr gegen Widerstand. Oft muss der gegenseitige Arm zum Anheben zur Hilfe genommen werden (20). Eine Teilläsion der Rotatorenmanschette kann auch dem Bild einer Supraspinatus-Tendopathie entsprechen (43). Durch einen mechanischen Reizzustand der Supraspinatussehne, bedingt durch eine subakromiale Enge, kommt es zu chronischen Schmerzen, Krepitationen und Schnappen sowie zur Druckschmerzhaftigkeit über dem Tuberculum majus und dem vorderen Gelenkspalt (42).

Bei einer kompletten Ruptur der Rotatorenmanschette ist eine aktive Abduktion überhaupt nicht mehr möglich (43). Der gesamte Schultergürtel wird hochgezogen, um das Funktionsdefizit zu kompensieren, dieses Phänomen nennt sich „Skapulaflügel“ (20).

2.2.6.1 Traumatische (primäre) Ruptur

In 70% der Fälle liegt eine isolierte Ruptur der Sehne des M. subscapularis vor, die betroffenen Patienten sind in der Regel unter 40 Jahre alt und es gibt keine relevanten Vorerkrankungen (44). Nach adäquatem Trauma (siehe oben) verspüren die Patienten plötzlich heftige Schmerzen in der Schulter (9), teilweise berichten sie auch über ein hörbares Reißen oder Krachen (9, 42).

Ist die Supra- oder Infraspinatussehne betroffen, kann es in der Akutphase zu einer Pseudoparalyse des betroffenen Arms kommen (42, 44). Symptomatisch äußert sich diese im Falle einer rupturierten Supraspinatussehne durch ein kraftloses Herabfallen des Arms aus 90° passiver Abduktion (Drop-arm-sign). Die Wirkung der Kraftvektoren ist aufgehoben, der Humeruskopf kann nicht mehr in seiner Gelenkpfanne zentriert werden und auch die Muskelwirkung des M. deltoideus ist aufgehoben.

Bei einer Pseudoparalyse des Arms, verursacht durch eine rupturierte Infraspinatussehne, ist die Außenrotation gegen Widerstand nicht mehr möglich und der Arm hängt in Innenrotations- und Pronationsstellung herab (42).

Als typisches, sichtbares Zeichen einer traumatischen Ruptur der Rotatorenmanschette bildet sich ein Hämatom im Bereich der Schulter, des Oberarms und der Brust (9, 42, 44, 45).

In der Postakutphase kommt es häufig zur deutlichen Verbesserung der Beweglichkeit und die Patienten können teilweise ihren aktiven Bewegungsumfang vollständig wiedererlangen (45). Die Hauptsymptome in dieser Phase sind Schmerzen und Kraftverlust, hauptsächlich bei Belastung sowie Arbeiten über Kopf. Auch nachts können Schmerzen auftreten, insbesondere dann, wenn die Patienten im Schlaf auf der betroffenen Schulter liegen (44, 45). Der Schmerz wird meist in den Oberarm projiziert und im vorderen Bereich der Schulter lokalisiert (9).

Der bestehende Kraftverlust bei einer traumatisch bedingten Ruptur kann, im Gegensatz zum Kraftverlust bei degenerativer Ruptur, meist nicht vollständig kompensiert werden (44).

2.2.6.2 Degenerative (sekundäre) Ruptur

Die Symptomatik der degenerativ bedingten Ruptur der Rotatorenmanschette entwickelt sich deutlich langsamer und auch der Verlust des aktiven Bewegungsumfangs ist geringer als bei einer traumatischen Läsion (9, 42). Es ist aber auch möglich, dass degenerative Defekte durch Kompensation der Läsion durch die restliche noch intakte Rotatorenmanschette sowie den M. deltoideus klinisch stumm verlaufen (44).

Meist werden vorbestehende kleine degenerative Läsionen durch Bagatelltraumata vergrößert und es kommt zu heftigen Schmerzen im Bereich der Schulter sowie zu partiellem oder kompletten Funktionsverlust. Eine Besserung der Symptomatik erfolgt nach Tagen bis Wochen (20).

Auch ein Druckschmerz über dem Tuberculum majus und unter dem Proc. coracoideus lässt sich häufig auslösen (42, 45).

Ein äußeres, sichtbares Zeichen der degenerativen Ruptur ist, vor allem bei länger bestehenden Defekten, eine Muskelatrophie im Bereich der Mm. supra- und infraspinatus sowie dem M. deltoideus (20, 42, 44, 45).

Ebenso gehören Krepitationen und Schnappeffekte, durch Schnappen der rupturierten Sehne unter der Fornix humeri, zur breiten Symptompalette der degenerativen Läsionen (42, 45).

2.2.6.3 „Cuff-Arthropathie“

Eine „Cuff-Arthropathie“ kann sich als Spätfolge aus einer massiven Läsion der Rotatorenmanschette entwickeln, die über einen längeren Zeitraum besteht. Dazu kommt es bei ca. 4–20% (47) der Patienten mit ausgeprägten Defekten. Bei Massenrupturen der Rotatorenmanschette sind die Kraftvektoren nicht mehr in der Lage, den Humeruskopf zentriert in der Cavitas glenoidale zu halten, er wandert nach kranial und stellt sich subakromial ein (Abb. 9).



Abb. 9: Humeruskopfhochstand nach Rotatorenmanschettenruptur (Cuff-Arthropathie) (45)

Dies führt dazu, dass auch der M. deltoideus seine Kraft nicht mehr zielgerichtet einsetzen kann und somit keinerlei Funktionen der Schulter mehr aufrechterhalten werden (34). Eine Pseudoparalyse des Arms, arthritische Veränderungen und letztlich Gelenkzerstörung sind die Folge (48).

Neer (49) beschreibt 1983 mechanische sowie nutritive Faktoren als ursächlichen Pathomechanismus für die Entstehung einer „Cuff-Arthropathie“. Zum einen kommt es durch massive Defekte der Rotatorenmanschette zu einer glenohumeralen Instabilität, die eine Migration des Humeruskopfes nach kranial nach sich zieht. Dies wiederum führt zu einem subakromialen Impingement-Syndrom, das destruktive knöcherne Erosionen am Humerus selbst, am Akromion und Akromioklavikulargelenk sowie am Proc. coracoideus nach sich zieht.

Zum anderen führen ausgeprägte Läsionen zu einer Inaktivität der Schulter sowie zum Verlust von Gelenkflüssigkeit (Synovia) durch den mangelnden Druck im Gelenk und die schlechtere Versorgung mit Nährstoffen atrophieren Gelenkknorpel und Knochen. In Kombination dieser Faktoren kommt es am Ende zu einer rezidivierenden oder ständigen Subluxation des Humeruskopfes aus seiner Gelenkpfanne aufgrund destrukturter Gelenkpartner und somit zur vollen Ausprägung einer „Cuff-Arthropathie“.

Eine weitere Theorie zur Pathogenese der „Cuff-Arthropathie“ von Halverson et al. (48, 50) besagt, dass Kalzium-Phosphat-Einlagerungen in die Synovia und ins Gewebe eine immunologischen Kaskade induzieren und so Kollagenasen aktiviert werden, welche die Knorpel-Matrix zerstören und somit eine Gelenkdestruktion begünstigen.

Um die Therapie und das Outcome der Patienten mit einer „Cuff-Arthropathie“ zu verbessern, entwickelten Seebauer et al. (48) eine Klassifikation anhand biomechanischer Kriterien in 4 Typen. Dabei gingen sie davon aus, dass das Ausmaß der Dezentrierung bzw. der kranialen Migration des Humeruskopfes abhängt vom Ausmaß der Rotatorenmanschettenläsion, der Unversehrtheit des coracoacromialen Bogens sowie dem Grad der knöchernen Erosionen am Glenoid.

Loew und Raiss (47) stellten in ihrer Arbeit eine symptomorientierte Klassifikation massiver Defekter der Rotatorenmanschette vor, die sie anhand klinischer Untersuchungen und nativen Röntgens von insgesamt 100 Schultern über 9 Jahre entwickelten. Sie teilen die Patienten in 3 Gruppen ein (Tab. 5). Typ III von Loew und Raiss entspricht in etwa Neer's Definition einer „Cuff-Arthropathie“.

	Typ I: arthritischer Typ 65%	Typ II: nicht-reaktiver Typ 24%	Typ III: nekrotischer Typ 11%
Stabilität	stabil	instabil	destruktiv
Schmerzen	Schmerzen v.a. bei Bewegung und Belastung	extrem eingeschränkte Funktion mit Pseudoparalyse der Schulter	permanenter Ruheschmerz, Schmerzen bei Bewegung und Belastung
ROM	tolerables Bewegungsausmaß (ROM), aktive Flexion und Abduktion > 90° möglich, passive ROM eingeschränkt, schmerzhafte Blockade am Ende der Bewegung	ROM stark eingeschränkt mit komplettem Kraftverlust, glenohumerale Dislokationen möglich	ROM aktiv und passiv stark eingeschränkt, Pseudoparalyse der Schulter mit Kraftverlust, permanente oder rezidivierende Schwellungen der Schulterweichteile in Kombination mit Synovialitis, Bursitis und Kalziumeinlagerungen
Aktivität	Aktivitäten des täglichen Lebens möglich	Aktivitäten des täglichen Lebens nicht möglich	Aktivitäten des täglichen Lebens nicht möglich
Röntgenbefund	Endstadium einer Arthritis, kraniale Migration des Humeruskopfes möglich	keine arthritischen Veränderungen, kraniale Migration des Humeruskopfes häufig	destruktive Erosionen am Humeruskopf und Glenoid, subchondrale Frakturen, Verschmälerung des Akromions infolge der kranialen Migration des Humeruskopfes

Tab. 5: Symptombasierte Einteilung massiver Defekte der Rotatorenmanschette (47)

2.2.7 Diagnostik

2.2.7.1 Inspektion

Bei der Inspektion der Schulter sollte bei Verdacht auf eine traumatische Ruptur der Rotatorenmanschette vor allem auf Hämatome im Bereich der Schulter, des Arms sowie des Brustkorbes geachtet werden (9, 42, 45). Hinweis für einen degenerativen Defekt ist die mögliche Atrophie der Mm. deltoideus, supra- und infraspinatus (9, 20, 45). Des Weiteren können Fehlhaltungen des Arms auffallen, wie eine spontane Innenrotation durch Schädigung der Außenrotatoren, z.B. eine Läsion des M. infraspinatus (9).

2.2.7.2 Palpation

Bei sehr schlanken Patienten ist es teilweise möglich, den Defekt der Sehne als Sehnenlücke unter dem Vorderrand des Akromion zu palpieren (9, 45). Über

spezifischen Punkten wie dem Tuberculum majus als Ansatzpunkt der Supraspinatussehne, dem Tuberculum minus als Ansatzpunkt der Subscapularissehne sowie dem Proc. coracoideus lässt sich gegebenenfalls bei einem Defekt der Rotatorenmanschette ein Druckschmerz auslösen (42, 45).

2.2.7.3 Bewegungsumfang

Der Bewegungsumfang der Schulter wird sowohl aktiv als auch passiv geprüft und nach der Neutral-Null-Methode beschrieben und dokumentiert (9, 45). Hierbei ist neben Schmerzhaftigkeiten vor allem auf Seitendifferenzen sowie eine gleichförmige Bewegung zu achten. Auch die Muskelkraft ist im Seitenvergleich zu überprüfen.

2.2.7.4 Klinische Tests

Name des Tests	Spezifität	Durchführung	Pathologie
Painful arc	Impingement-Test	aktive Abduktion in der Frontalebene	Schmerzen zwischen 60°–130°
Drop-arm-sign	Rotatoren-manschette	passive 90° Abduktion des Arms	Patient kann den Arm nicht in der Waagrechten halten.
Jobe-Test	Supraspinatus-sehne	Beide Arme 90° abduzieren, die Ellbogengelenke 30° flektieren, die Hände innenrotieren, der Untersucher steht hinter dem Patienten und drückt beide Arme leicht nach unten.	seitendifferente Kraftminderung und/oder Schmerzen
0°-Abduktionstest (Starter-Test)	Supraspinatus-sehne	Patient in Neutral-Null-Stellung, soll gegen den Widerstand des Untersuchers den Arm abduzieren.	Kraftminderung und/oder Schmerzen
ARO-Lag-Zeichen	Infraspinatus-sehne Teres-minor-Sehne	Ellbogengelenk ist um 90° gebeugt, der Arm soll gegen Widerstand nach außen rotiert werden bzw. der Arm wird passiv nach außen rotiert und soll in dieser Position gehalten werden.	aktive Außenrotation eingeschränkt/nicht möglich bzw. spontane Innenrotation
Lift-off-Test	Subscapularis-sehne	Arm ist innenrotiert und liegt dem Rücken an, der Arm soll vom Patienten nach hinten angehoben werden bzw. der Arm wird vom Untersucher passiv abgehoben und soll in dieser Position vom Patienten gehalten werden.	aktives Abheben des Arms eingeschränkt/nicht möglich bzw. der Arm kann vom Patienten in abgehobener Position nicht gehalten werden

Tab. 6: Spezifische klinische Tests zur Untersuchung der Rotatorenmanschette (9, 20, 42, 45)

2.2.7.5 Apparative Diagnostik

Sonografie und Röntgen

Zur apparativen Basisdiagnostik gehören native Röntgenaufnahmen sowie die Sonografie.

Die Standard-Röntgendiagnostik (20, 45, 51) beinhaltet die a.p.-Aufnahme im Stehen (Arm positioniert in Neutral-Null-Stellung), die a.p.-Aufnahme mit Innenrotation des Arms, eine axiale Aufnahme des Schultergelenks, die „Y“- bzw. „Outlet-view“-Aufnahme sowie eine Zielaufnahme des Akromioklavikulargelenkes bei symptomatischem Befund. Die native Röntgendiagnostik ermöglicht die Beurteilung der knöchernen Strukturen und deren Veränderungen, z.B. Traktionsosteophyten oder ein Sporn am Akromion, die Form des Akromions, ACG-Osteophyten,

Humeruskopfhochstand und degenerative Gelenkveränderungen. Ein für Therapieplanung und Prognose wichtiges Kriterium ist die Beurteilung des akromiohumeralen Abstands (AHA) (Tab. 7) im a.p.-Röntgenbild im Stehen.

AHA	Diagnose	Prognose
AHA < 7 mm	V. a. RM-Ruptur	günstige postoperative Prognose
AHA 5–7 mm	RM-Ruptur	schwieriger operativer Verschluss zu erwarten
AHA < 5 mm	RM-Ruptur	kein kompletter Verschluss des Defekts möglich

Tab. 7: Akromiohumeraler Abstand (AHA) (20, 45, 51)

In der sonografischen Untersuchung (5, 20, 45, 51) der Schulter werden sechs Standard-Schnittebenen (ventral, lateral und dorsal jeweils longitudinal und transversal) dargestellt. Eine dynamische Untersuchung erfolgt mittels eines 7,5 MHz-Linearschallkopf. So können einfache degenerative Veränderungen bis hin zu massiven Rotatorenmanschettenrupturen mit einer hohen Spezifität von 94–98% und einer guten Sensitivität von 90–96% nachgewiesen werden.

Eine sonografisch nachgewiesene Verschmälerung der Rotatorenmanschette, die fehlende Darstellbarkeit der Rotatorenmanschette, Kalibersprünge, echoreiche bzw. echoarme Zonen sowie Inhomogenitäten in der Rotatorenmanschette weisen auf einen Defekt der Rotatorenmanschette hin.

Die MRT-Untersuchung (Magnetresonanztomografie, Kernspintomografie) des Schultergelenks sollte erst nach erfolgter Basisdiagnostik und bei konkreter radiologischer Fragestellung durchgeführt werden (5, 20, 51). Die Untersuchung beinhaltet transversale, axiale und parasagittale Schnittebenen und gibt Auskunft über die Lokalisation (Einteilung nach Habermeyer, Tab. 8 (51)) und Größe des Defekts (Einteilung nach Bateman, Tab. 1 (20)), den Grad der Retraktion der Sehnenstümpfe (Einteilung nach Patte, Tab. 9 (5, 51)) und das Ausmaß der fettigen Muskelatrophie (Einteilung nach Goutallier, Tab. 4). Die Einteilung nach Habermeyer klassifiziert ausschließlich die Partialrupturen der Supraspinatussehne. Hierzu wird die Sehne in der parasagittalen Ebene in drei Sektoren A, B und C unterteilt. Des Weiteren können mögliche degenerative Gelenkveränderungen sowie Veränderungen im Markraum beurteilt werden.

Ruptur	Typ	Beschreibung
Typ A–C	Typ A	laterale Pulley-Schlinge, die medial distal in die SSP einmündet
	Typ B	„crescent zone“ = sehniger Übergang zur Insertionszone
	Typ C	Kombination aus Zone A und B
SSP-Rupturen in der parakoronaren Ebene	Typ 1	Ruptur in der Übergangszone von Knorpel zu Knochen
	Typ 2	Ausdehnung der Ruptur bis zur Mitte des Footprints
	Typ 3	Ausdehnung der Ruptur bis zum Tuberculum majus
SSP-Rupturen in der transversalen Ebene	Typ 1	Ruptur lateraler Anteil des Lig. coracohumerale mit Ausdehnung in den medialen SSP-Ansatz
	Typ 2	Ruptur in der „crescent zone“
	Typ 3	Ruptur vom lateralen Anteil des Lig. coracohumerale über medialen SSP-Ansatz bis in die „crescent zone“

Tab. 8 Einteilung der SSP-Partialrupturen nach Habermeyer (51)

Grad	Beschreibung
Grad I	Sehnenstumpf zwischen Tuberculum majus und Apex des Humeruskopfes
Grad II	Sehnenstumpf zwischen Apex des Humeruskopfes und Glenoidrand
Grad III	Sehnenstumpf liegt hinter dem Glenoidrand

Tab. 9 Klassifikation der Retraktion der Sehnenstümpfe nach Patte (5, 51)

Arthroskopie bzw. Bursoskopie

Die Arthroskopie ist ein minimal-invasives endoskopisches Verfahren, das eine direkte Sicht ins Gelenk ermöglicht. Dabei können Gelenkflächen, Knorpel, Bänder, Sehnen und Schleimbeutel beurteilt werden. So kann z.B. eine komplette Läsion der Rotatorenmanschette nicht nur nach der Größe (nach Bateman), sondern auch nach Art der Ruptur klassifiziert werden (nach Burkhart). Burkhart unterscheidet eine transversale Ruptur (Defektrand ist bogenförmig: „crescent shape“) und eine longitudinale Ruptur (Defektrand ist U- oder V-förmig: „U-shape“) (19). Auch eine direkte Stabilitätsprüfung der Sehnen und Bänder ist möglich.

Neben der Diagnostik erlaubt die Arthroskopie therapeutische Maßnahmen, wie Glättung der Knorpeloberfläche, Entfernen von Fragmenten oder die Sehnennaht.

Mögliche Komplikationen sind Wundheilungsstörungen, Gelenkerguss und -infekt sowie die Verletzung von Gelenkstrukturen.

2.2.8 Therapie

2.2.8.1 Konservative Therapie

Die Indikation zur konservativen Therapie hängt von der Größe der Läsion, der Sehnenqualität, dem Retraktionsgrad, dem akromiohumeralen Abstand (AHA) sowie dem Ausmaß der fettigen Muskelatrophie ab (52, 53).

Eine konservative Therapie kommt infrage bei Partialdefekten der Rotatorenmanschette ohne Funktionsverlust, wenn der Allgemeinzustand des Patienten eine operative Versorgung nicht zulässt oder der Anspruch des Patienten an seine Schulterfunktion und -kraft gering ist, die Compliance des Patienten nicht gegeben ist oder natürlich bei massiven Defekten der Rotatorenmanschette, die nicht mehr operativ rekonstruierbar sind (52, 54).

Im Allgemeinen gliedert sich die konservative Versorgung in drei Phasen (52):

- Phase 1: Behandlung der Schmerzen und der Entzündung (20, 52, 53, 55)
- Phase 2: passive Verbesserung der Beweglichkeit im Schultergelenk (20, 52, 53, 55)
- Phase 3: Kräftigungsübungen der Muskulatur, bestehend aus Muskelkrafttraining sowie Übungen zum Erhalt der Kraft und der Beweglichkeit (20, 52, 53, 55).

Phase 1 besteht aus einer lokalen sowie systemischen analgetischen und antiphlogistischen Therapie, z.B. nicht-steroidale Antirheumatika (52, 54, 55). Auch besteht die Möglichkeit einer lokalen Infiltration mit Kortikoidpräparaten in den Subakromialraum (52, 54). Des Weiteren können lokale physikalische und physiotherapeutische Therapien angewandt werden (20, 52, 54, 55). Dies ist für den weiteren Verlauf und den Erfolg der Therapie unerlässlich, da der Patient vor Beginn der krankengymnastischen Übungen schmerzfrei sein muss (20).

Ist dies der Fall, kann mit Phase 2 begonnen werden. Zielsetzung der Phasen 2 und 3 ist es, eine Bewegungserweiterung zu erreichen sowie die Zentrierung des Humeruskopfes im Glenoid wieder herzustellen und zu erhalten, um die Entwicklung

eines Impingement-Syndroms zu vermeiden. Weiter erfolgen das Erlernen der Skapuladynamik sowie Korrekturen von Skapulafehlstellungen, die Stärkung der noch intakten Rotatorenmanschettenmuskulatur, des M. deltoideus, der interskapulären Muskulatur sowie ein Training der Rumpfspannung und eine Mobilisierung der Brustwirbelsäule (52, 53).

In Phase 2 sollen mögliche Kontrakturen der Gelenkkapsel manualtherapeutisch gelöst werden. Dabei muss eine Krafteinwirkung auf den Gelenkknorpel unbedingt vermieden werden (54). Wichtig ist es, den Patient zu schulen, eigenständig Übungen auszuführen (52).

In Phase 3 werden aktive Übungsbehandlungen mit progressivem Belastungsaufbau durchgeführt. Als Trainingsmittel stehen für den Muskelaufbau das Theraband® (55), das einfach und praktikabel in der Handhabung ist, sowie Kraft- und Zugmaschinen zur Verfügung(52).

Für das Wiedererlangen einer möglichst optimalen Schulterfunktion ist es wichtig, ein Gleichgewicht zwischen dem Mitbewegen des Schultergürtels und der Skapula herzustellen (52). Bei weitgehend intakter Rotatorenmanschette sollten vor allem die primären Stabilisatoren des Schultergelenks trainiert werden: M. supraspinatus, M. infraspinatus, M. teres minor, M. subscapularis. Diese vier Muskeln wirken schon in Neutral-Null-Stellung des Arms zentrierend auf das Caput humeri (52). Bei ausgeprägten Defekten der Rotatorenmanschette steht an erster Stelle, die noch erhaltenen Muskeln zu aktivieren.

Um die Entwicklung eines Impingement-Syndroms zu verhindern, sollten vorrangig die Muskeln trainiert werden, die als Depressoren des Humeruskopfes wirken (52).

Ist nach 6 Monaten Training noch keine Besserung der Symptomatik bezüglich Schmerzreduktion und verbesserter Schulterfunktion eingetreten, sollte falls möglich, eine Operation in Erwägung gezogen werden (52).

In einer Studie von Baydar et al. (55) wurden 20 Patienten mit Komplettrupturen der Rotatorenmanschette in ein konservatives Therapieprotokoll, bestehend aus 4 Phasen einbezogen. Phase 1–3 entsprach im Prinzip den oben genannten Phasen, Phase 4 beinhaltete die Reintegration der Patienten in ihr tägliches Leben, ihre Arbeit, Hobbys und Sport. Die Probanden wurden über objektive und subjektive

Methoden nach 3 und 6 Monaten nachuntersucht, sowie nach 1 und 3 Jahren telefonisch befragt. Kriterien waren Schmerzen, Bewegungsumfang und Schulterfunktion. Nach 6 Monaten gaben 55% der Patienten an, dass es ihnen „sehr viel besser“ gehe, 45% der Patienten äußerten, dass es ihnen „besser“ gehe. Signifikante Verbesserungen ergaben sich in den Scores bezüglich Bewegungsumfang, Schmerzen und Funktion.

2.2.8.2 Operative Therapie

Die Entscheidung zur operativen Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur sollte anhand folgender Kriterien getroffen werden:

- konservative Behandlungsresistenz (56)
- alle traumatischen Rupturen (57) (58), v.a. eine Ruptur der Sehne des M. subscapularis (51)
- Rotatorenmanschettenruptur nach Schulterluxation (51)
- Alter < 60 Jahren (57) (58)
- aktive Menschen (57) (58)
- Funktionsdefizit und funktionelle Ansprüche (58)
- degenerative Zwei-Sehnen-Rupturen (51)
- degenerative Supraspinatussehnenruptur mit Schädigung der langen Bizepssehne bei Pulley-Läsion (51)
- degenerative Supraspinatussehnenruptur mit begleitendem Os acromiale (51)
- Vorhandensein degenerativer Vorschädigungen der Rotatorenmanschette, z.B. fettige Infiltration sowie Atrophie der Muskulatur (59)
- Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen, Compliance (59)

Bei einer traumatischen Ruptur sollte eine operative Versorgung möglichst zeitnah innerhalb der ersten 3 Wochen erfolgen, da so die besten postoperativen Ergebnisse erzielt werden können (60). Aus Tiermodellen weiß man, dass es bereits nach 6 Wochen zu einer fettigen Infiltration sowie Atrophie der Muskulatur kommt, die das postoperative Outcome negativ beeinflussen (51, 57). Eine notwendige Bedingung für eine komplikationslose postoperative Ausheilung der Rotatorenmanschettenruptur ist die präoperative freie passive Beweglichkeit, die durch eine kurzfristige Gabe

hoch dosierter steroidal Antiphlogistika sowie eine manuelle Therapie erreicht werden kann (51).

Absolute Kontraindikationen für eine operative Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur nach AWMF-Leitlinien (59) und (51):

- fortgeschrittene Omarthrose
- Defektarthropathie mit AHA < 5 mm
- obere Armplexusläsionen oder Parese des N. suprascapularis
- florider Gelenkinfekt
- Algodystrophie (Morbus Sudeck) der Schulter
- chronisch-degenerative Zwei-Sehnenruptur ab einer 3-gradigen Sehnenretraktion nach Patte sowie einer fettigen Atrophie des Muskels ab Stadium Grad III nach Goutallier

Relative Kontraindikationen (51):

- adhäsive Kapsulitis: Vor der Operation ist eine kurzfristige systemische Kortisontherapie mit begleitender manueller Therapie erforderlich.
- Begleiterkrankungen mit Disposition zur Re-Ruptur (chronische Steroidtherapie, schwere Osteoporose)
- mangelnde Compliance
- Alkohol- und Nikotinabusus

3 Möglichkeiten zur operativen Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur:

- klassische offene Operationstechnik
- Mini-open-Technik:
 - arthroskopisch-assistierte offene Rekonstruktion
 - minimal-offen-assistierte arthroskopische Rekonstruktion
- arthroskopische Technik

Lange Zeit galt die klassische offene Operationstechnik als Goldstandard (56). Heutzutage ist jedoch die arthroskopische Versorgung der Rotatorenmanschettenruptur internationaler Standard (51). Unabhängig von der gewählten Operationsmethode muss jedem Eingriff eine diagnostische Arthroskopie vorausgehen, um die Operationsindikation zu überprüfen und ggf. die geplante

Methode umzustellen. Dabei werden die Qualität, Retraktion und Mobilisierbarkeit der Sehne, sowie Rupturform und -größe beurteilt.

2.2.9 Prognose

Das Outcome nach operativer Rotatorenmanschettennaht kann anhand von Prädiktionsfaktoren abgeschätzt werden. Eine negative prädiktive Bedeutung besitzen folgende Zeichen (45):

- Kraftverlust bei Abduktion und Außenrotation des Arms
- Supra- und Infraspinatussehnenatrophie
- Subskapularisbeteiligung (bei Abduktion des Arms kommt es zu einer vorderen Schultersubluxation)
- vorbestehende Ruptur der langen Bizepssehne durch degenerative Veränderungen
- eingeschränkte passive Gelenkbeweglichkeit

Weiter lässt sich das postoperative Ergebnis präoperativ anhand des akromio-humeralen Abstands (AHA) abschätzen (45). Bei einem AHA > 7 mm kann ein günstiges postoperatives Ergebnis erwartet werden. Ein AHA von 5–7 mm macht den operativen Verschluss der Ruptur technisch schwieriger. Bei einem AHA < 5 mm besteht Inoperabilität. Auch die im MRT sichtbare Sehnenretraktion sowie die Atrophie der Muskulatur der Rotatorenmanschette stellen prognostische Einflussfaktoren da. Dabei lassen eine 3-gradige Sehnenretraktion nach Patte sowie einer fettigen Atrophie des Muskels ab Stadium Grad III nach Goutallier keine operative Versorgung der Rotatorenmanschette mehr zu (45, 51).

Intraoperative Prognosefaktoren (45) stellen die Rupturgröße und -form sowie die Sehnenqualität da. Die Rupturgröße und Lokalisation (Sehnenbeteiligung) spielen bei der Beurteilung und Planung der Therapieform die wichtigste Rolle (Tab. 10). Prognostisch am günstigsten ist die isolierte Supraspinatussehnenruptur, am ungünstigsten die Ruptur aller drei Sehnen.

Grad	Ruptur- größe	Rupturform	Sehnenqualität	Lokalisation
Grad 1	< 1 cm	Typ I: longitudinal	frisches Hämatom	Zone A: Subskapularissehne
Grad 2	1–3 cm	Typ II: transversal	hypertropher Rand	zwischen A und B: Rotatorenintervall
Grad 3	3–5 cm	Typ III: triangelförmig	fragil zottiger Rand	Zone B: Supraspinatussehne
Grad 4	> 5 cm	Typ IV: Humeruskopf-Glatze	intratendinöse Ruptur	Zone C: Infraspinatussehne

Tab. 10 Intraoperative Prognosefaktoren

3 Botulinumneurotoxin

Botulinumneurotoxin ist ein Neurotoxin, das vom Bakterium *Clostridium botulinum* gebildet wird. Insgesamt gibt es 7 Untertypen: A, B, C1, D, E, F, G, wobei im klinischen Alltag hauptsächlich Typ A zum Einsatz kommt. Das Gift hemmt die Ausschüttung von Acetylcholin aus dem präsynaptischen Speicher in den synaptischen Spalt und führt durch Blockade der Erregungsübertragung an der motorischen Endplatte zu einer temporären Denervierung und somit zu einer schlaffen Parese der Muskulatur. Die Wirkung tritt mit einigen Tagen bis zu 2 Wochen verzögert ein, je nach Muskel, Präparat, Dosierung und Verdünnung. Die Wirkdauer beträgt 8–16 Wochen (61).

4 Material und Methoden

4.1 Tierzahlberechnung

Als Hauptzielgröße wurde die zum Ausreißen der Sehne erforderliche maximale Kraft (maximale Ausreißkraft, F_{\max}) verwendet. Nach Galatz (71) kann der Erwartungswert in der Kontrollgruppe (NaCl) mit 20,7 Newton sowie eine Standardabweichung von $s = 3,4$ Newton abgeschätzt werden. Als biologisch relevant, im Sinn einer qualitativ besseren Einheilung durch den herabgesetzten Muskeltonus, wurde eine Differenz zur Behandlungsgruppe (Botulinumneurotoxin) von $\Delta = 4$ Newton definiert. Mit diesen Angaben sowie der Festlegung auf einen α -Fehler von 0,05 und einer Power von 0,8 für den unverbundenen t-Test (2-seitig) ergibt die Fallzahlschätzung $n = 12$ nötige Tiere für jede der Gruppen. Aufgrund der geringen Fallzahl und aus Gründen der Robustheit wurde jedoch statt des t-Tests der nicht-parametrische, zweiseitige Mann-Whitney-U-Tests gewählt, dessen etwas geringere Effizienz durch ein weiteres Tier pro Gruppe mehr als ausgeglichen werden konnte. Da die Drop-out-Rate zu 5–10% angenommen werden musste, wurde die Anzahl der erforderlichen Tiere pro Gruppe zusätzlich um mindestens ein weiteres Reservetier auf dann 14 Ratten erhöht (Tab. 11).

Da die im ersten Versuch verwendeten Sehnen in der nachfolgenden biomechanischen Testung irreversibel zerstört wurden, konnte keine histologische Auswertung mehr erfolgen. Dies erforderte einen zweiten Versuch, der unter den exakt gleichen Bedingungen wie der erste Versuch durchgeführt wurde. Die Gruppengröße wurde mittels Varianzanalyse nach Friedmann bzw. des Wilcoxon-Test auf eine Größe von 6 Versuchstieren pro Gruppe festgelegt (Tab. 11).

4.2 Versuchsaufbau

Aufgrund der Ähnlichkeit der menschlichen Schulter mit der Schulter einer Ratte (72, 73), haben wir die Versuche für unsere Studie an 160 ausgewachsenen, weiblichen Sprague Dawley Ratten der Firma Charles River Deutschland GmbH durchgeführt. Ihr Gewicht lag präoperativ im Durchschnitt bei 300 g. Die Haltungsbedingungen entsprechen den üblichen Standards für Tierversuchsanlagen. Präoperativ und nach dem ersten Eingriff, perkutane Injektion des Botulinumneurotoxins in den M. supraspinatus in Isofluran-Narkose. Es erfolgte eine Gruppenhaltung in einem

Käfig der Größe IV mit maximal 4 Ratten pro Käfig. Auch nach dem zweiten operativen Eingriff, Setzen des Sehnendefekts und anschließender Sehnennaht wurden die Tiere, die nicht mit einem Gips immobilisiert worden waren, in Gruppen zu maximal 4 Ratten gehalten. Lediglich die Ratten mit immobilisierter, oberer Extremität wurden für diesen Zeitraum (2 Tage) zu zweit gehalten. Die Immobilisation erfolgte für 2 Tage im zirkulär angelegten Gipsverband. Während der Käfighaltung stand Wasser und Futter ad libitum zur Verfügung. Es bestand ein 12 h-Tag-/Nacht-Rhythmus. Das Hygienemanagement erfolgt nach FELASA.

Die Nachbeobachtungszeit betrug 8 Wochen. Im Anschluss wurden die Tiere mittels Gasnarkose (Isofluran) getötet und der M. supraspinatus sowie seine Sehne, die Skapula und der dazugehörige Humerus entnommen. Zur Aufbewahrung wurden die Schultern in PBS-Lösung (phosphate buffered saline; pH: 7,4; 1,48 g/l Natriumhydrogenphosphat Dihydrat; 0,23g/l Kaliumhydrogenphosphat; 9 g/l Natriumchlorid) eingelegt und dann bei –20°C tiefgefroren.

Insgesamt haben wir 160 Tiere in 8 Versuchsgruppen zu je einer Gruppengröße von 20 Tieren eingeteilt (Tab. 11).

Operation	Nachuntersuchung	Versuchsgruppe BoNTA (Anzahl Tiere/Gruppe)		Kontrollgruppe NaCl (Anzahl Tiere/Gruppe)	
		Mobilisation	Immobilisation	Mobilisation	Immobilisation
spannungs-arm	Biomechanik	14	14	14	14
	Histologie	6	6	6	6
spannungs-reich	Biomechanik	14	14	14	14
	Histologie	6	6	6	6

Tab. 11: Zusammenstellung der Versuchsgruppen

4.3 Vorversuche

Die Vorversuche führten wir an 6 ausgewachsenen, weiblichen Sprague Dawley Ratten der Firma Charles River Deutschland GmbH durch. Hier sollte zum einen untersucht werden, ob die Botulinumneurotoxin-A-Injektion unter Sicht erfolgen muss, oder ob es gelingt, die Injektion perkutan in den M. supraspinatus zu injizieren. Zum anderen sollte die richtige und effektive Gipsanlage erprobt werden.

Auch die Vorversuche wurden unter adäquater Anästhesie (siehe unten) durchgeführt.

Nach mehreren Anläufen gelang es, eine passende Retensionsmöglichkeit zu finden. Es zeigte sich, dass es von Vorteil ist, den Brustkorb der Tiere zirkulär mit Einschluss der operierten rechten Extremität bis einschließlich Ellenbogengelenk einzugipsen, da sich die Ratten ansonsten schnell aus dem Gipsverband befreien. Nach 2 Tagen wurden die Tiere mittels Isofluran-Narkose getötet.

Um eine routinemäßige, korrekte Botulinumneurotoxin-A-Injektion sicherzustellen, wurde diese mittels blauer Tinte an den bereits toten Tieren simuliert. Nach erfolgter perkutaner Injektion der Tinte in den M. supraspinatus, wurde dieser freipräpariert und inspiziert. Hierbei zeigte sich, dass eine perkutane Injektion in den Muskel gelungen war und eine Botulinumneurotoxin-A-Injektion unter Sicht nicht nötig war.

4.4 Versuchsdurchführung

4.4.1 Anästhesiemethode

Sowohl die BoNtA/NaCl-Injektion 7 Tage vor der Operation als auch die Operation fanden unter Anästhesie der Tiere statt. Die Narkoseeinleitung geschah mittels Isofluran. Im Anschluss erfolgte eine Kombinationsinjektion von Diazepam (2,5 mg/kg KGW) i.p., Xylazin (9 mg/kg KGW) i.p. und Ketaminhydrochlorid (60 mg/kg KGW) i.m. Zusätzlich wurde Sauerstoff über eine Nasensonde appliziert. Um eine Aspiration von Speichel zu verhindern, achteten wir auf eine korrekte Lagerung mit erhöhtem Oberkörper und saugten den Speichel in regelmäßigen Abständen mit einem flexiblen Plastikkatheter ab. Um ein Auskühlen der Ratten unter Narkose zu verhindern, wurden die Tiere postoperativ in einen sauberen Käfig unter eine Wärmelampe gelegt.

4.4.2 BoNtA/NaCl-Infiltration des M. supraspinatus

7 Tage vor der eigentlichen Operation erfolgte unter adäquater Anästhesie die Injektion von 6 U/kgKG Botulinumneurotoxin A (BoNtA) in der Versuchsgruppe bzw. einem identischen Volumen (10–15 µl) an isotoner Natriumchloridlösung (NaCl) in der Kontrollgruppe in den M. supraspinatus. In der Aufwachphase wurden die Tiere mit erhöhtem Oberkörper in einen sauberen Käfig gelegt. Um ein Auskühlen der

Ratten zu verhindern, wurde der Käfig unter eine Wärmelampe gestellt, die konstant 37°C gewährleistete.

4.4.3 Operationsmethode

7 Tage nach Infiltration von BoNTA bzw. NaCl in den M. supraspinatus erfolgte der eigentliche operative Eingriff. Nach suffizienter Anästhesie nach o.g. Schema wurden die Tiere noch 1-mal gewogen und die zu operierende Extremität rasiert. Während der Narkose wurde den Tieren über eine Nasensonde Sauerstoff appliziert sowie auf eine korrekte Lagerung mit erhöhtem Oberkörper zur Vermeidung einer Speichelaspiration geachtet. Zusätzlich saugten wir den Speichel in regelmäßigen Abständen mit einem flexiblen Plastikkatheter ab. Nach Hautdesinfektion mittels Cutasept® erfolgte eine ca. 2 cm lange vertikale Hautinzision über dem Glenohumeralgelenk bzw. Fossa supraspinata. Der M. deltoideus wurde schonend dargestellt, stumpf vom Akromion abpräpariert und distal ca. 1–1,5cm geteilt. Es folgte die unilaterale Darstellung des M. supraspinatus und der Supraspinatussehne. Mit einem Skalpell wurde die Sehne dann an ihrer Ansatzstelle, dem Tuberculum majus, vom Humerus abgetrennt (Abb. 10).

In der Gruppe der spannungsarmen Naht, die eine frische Läsion der Rotatorenmanschette simulieren sollte, erfolgte direkt im Anschluss die Readaptation des Sehnenstumpfes durch eine transossäre Naht mit einem double-armed Prolene 5-0 Faden. In der Gruppe, die eine degenerativ bedingte, alte Läsion der Rotatorenmanschette simulierte, wurde vor der Readaptation zusätzlich ein 2 mm langes Sehnenstück reseziert. Die transossäre Refixation fand somit spannungsreich, ebenfalls mittels einem double-armed Prolene 5-0 Faden statt.

Der anschließende Hautverschluss gelang mittels Vicryl 4-0 Faden.

Die Tiere aus Versuchs- und Kontrollgruppe, die nach erfolgter Operation zusätzlich immobilisiert werden sollten, bekamen noch in Narkose einen zirkulären Gipsverband um die operierte Extremität sowie um den Brustkorb angelegt. Dieser wurde für 2 Tage belassen und die Ratten wurden während dieser Zeit separat in Zweiergruppen im Käfig gehalten. Um ein Auskühlen der Tiere postoperativ zu vermeiden, wurden die Tiere mit erhöhtem Oberkörper in einen sauberen Käfig unter eine Wärmelampe gelegt, die eine konstante Temperatur von 37°C gewährleistete.

Postoperativ wurde für 1 Tag eine Antibiose zur Vermeidung einer Wundinfektion über das Trinkwasser verabreicht.

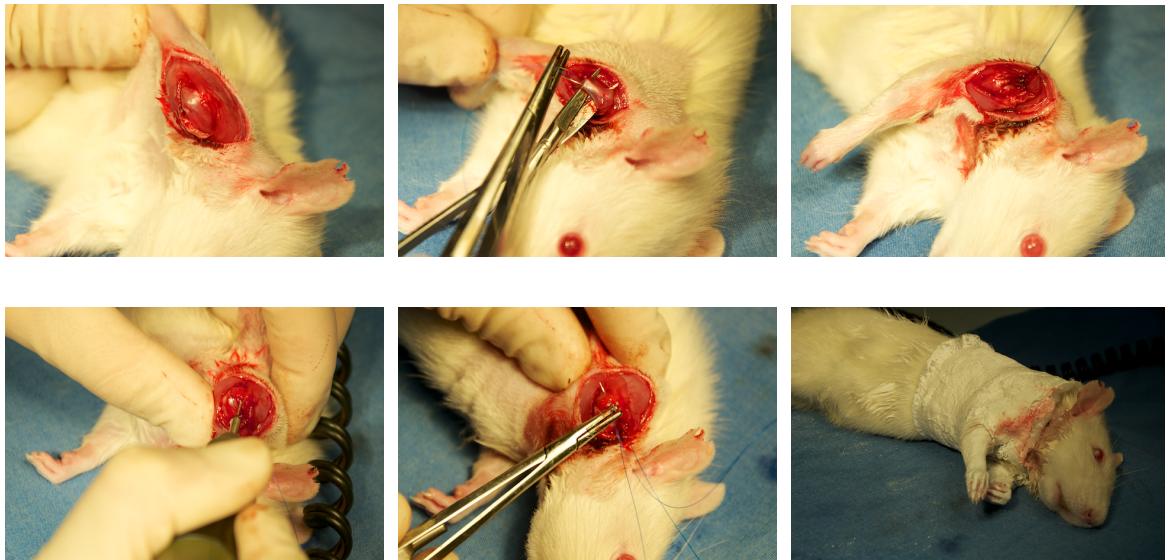


Abb. 10: v.l.n.r. Exposition der Supraspinatussehne, Armieren der Sehne durch eine Mason-Allen-Naht, Ablösen der Sehne am Tuberculum majus, Anlegen der transossären Bohrlöcher, Sehnenrefixierung, Gipsverband

4.5 Tötung der Tiere und Entnahme des Muskels

8 Wochen nach der Operation erfolgte die Tötung der Tiere durch eine Isofluran-Gasnarkose, gefolgt von einer Pentobarbitalüberdosierung. Direkt im Anschluss wurden der M. supraspinatus und die Sehne mit dem dazugehörenden Humerus an der operierten Schulter der Ratte entnommen. Dafür wurde ein Hautschnitt über dem M. deltoideus bis zum Ellbogengelenkt der operierten Seite gemacht und der Muskel vom Akromion abgelöst. Nach schonender Darstellung des M. supraspinatus erfolgte die stumpfe Ablösung von der Skapula. Der Humerus wurde vorsichtig, unter Schonung der Insertionsstelle der Supraspinatussehne, von Gewebe frei präpariert und dann zusammen mit dem M. supraspinatus entnommen. Die Aufbewahrung der Schultern geschah ins PBS-Lösung, tiefgefroren gelegt bei -20°C .

4.6 Nachuntersuchung

Nach 8 Wochen Nachbeobachtungszeit erfolgte die biomechanische und histologische Nachuntersuchung des Sehnen-Knochen-Interfaces.

4.6.1 Biomechanische Testung

4.6.1.1 Sehnendurchmesser

Bevor die Sehne in die Prüfvorrichtung eingespannt wurde, wurde noch der Sehnendurchmesser, in Millimeter [mm], an drei Punkten mithilfe einer Schieblehre bestimmt (proximal, medial, distal) und aus den drei Werten der Mittelwert gebildet.

4.6.1.2 Reißfestigkeit der Sehne (F_{\max})

Die biomechanische Testung der maximalen Reißfestigkeit (F_{\max}), gemessen in Newton/mm² [N/mm²], erfolgte in einer eigens gebauten Prüfvorrichtung in einer Universal-Zug-Druck-Prüfmaschine Zwick/Z010*. Die Kraftmessung gelang mit einem Kraftaufnehmer von Roell/Zwick* (HBM, Typ: Z6FD1). Der Messbereich dieses Sensors betrug 0,4–100N mit einer relativen Messunsicherheit von ca. 0,2%.

Der Humerus wurde, nach dem Auftauen im 37°C warmen Wasserbad, mithilfe von Polymethylmethacrylat (RenCast® FC 52 Isocyanate + RenCast® FC 52 Polyol im Verhältnis 1:1) in einen Aluminiumzylinder so tief eingebettet, dass nur noch der Humeruskopf mit dem M. supraspinatus und der dazugehörigen Supraspinatussehne zu sehen war. Die tiefe Einbettung des Humerusschaftes bis hin zum Caput verringerte das Risiko eines Knochenbruchs beim Ausreißversuch, bevor die Sehne reißt. War das Polymethylmethacrylat fest, konnte der Muskel mithilfe eines Vicryl-Fadens von der Sehne abgezogen werden (Abb. 4.6.1.2.1 und Abb. 4.6.1.2.2).

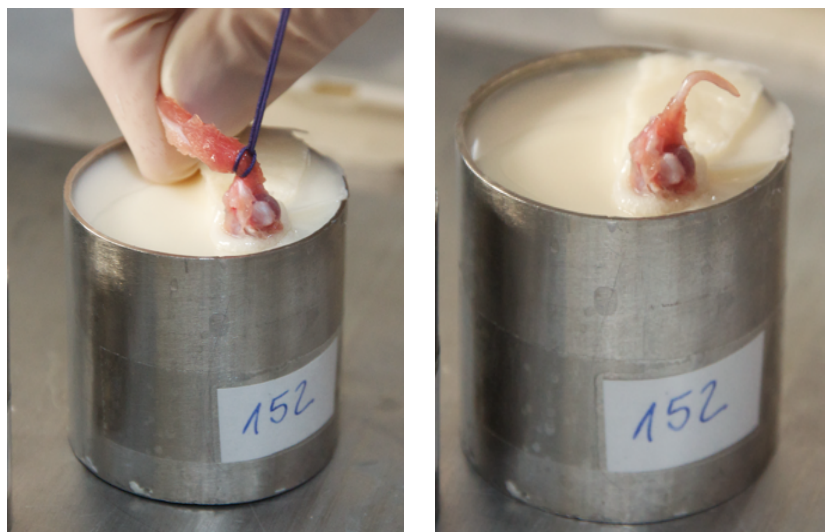


Abb. 11: Humerus, eingebettet in Polymethylmethacrylat in einem Aluminiumzylinder und Abziehen des Muskels von der Sehne

Die Sehne wurde dann in einem Winkel von 90° zur Humeruslängsachse in einer Klemme fixiert. Die Klemme war mit Schleifpapier ausgekleidet (Abb. 12) und die Sehne wurde zusätzlich mit Sekundenkleber der Firma Pattex (Pattex Ultra Gel®) in der Klemme fixiert. Die Zugrichtung der Prüfmaschine erfolgte in einem Winkel von 90° zur Humeruslängsachse (74) (Abb. 12).

Das Prüfungsprotokoll lehnt sich an Galatz et al an (66, 71). Es wurde mit Zwick/Roell testXpert V12.1 umgesetzt und bestand aus zwei Teilen. Gemessen wurden die Parameter Zeit [s], Kraft [N] und Dehnung [mm].

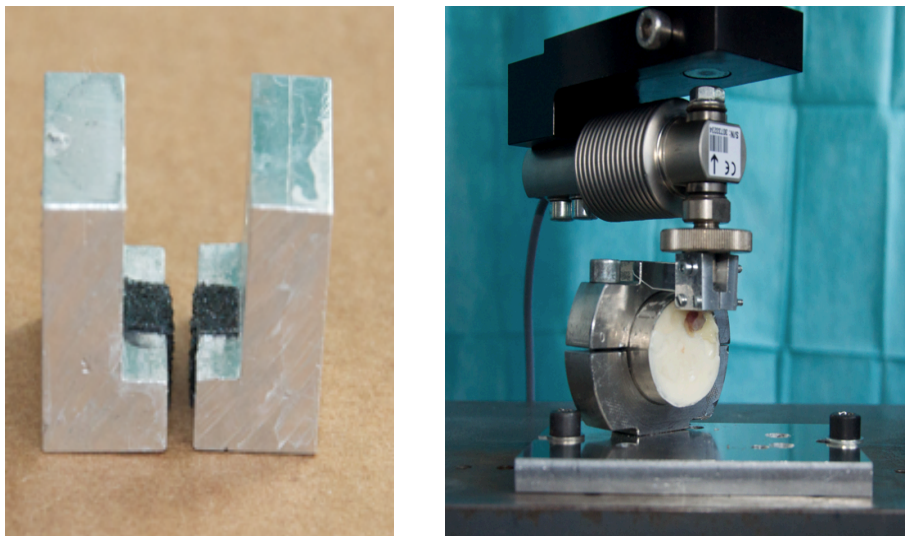


Abb. 12: Klemmen mit Schleifpapier zur Fixierung der Sehne, Versuchsaufbau in der Prüfmaschine

Um sicherzustellen, dass alle Messungen der Proben unter gleichen Bedingungen starteten, wurde vor der ersten Messung eine Vorlast/Vorspannung von 0,2 N angelegt.

Um eine Vorkonditionierung zu erreichen, bestand der erste Teil des Versuchs aus 5 Zyklen, in denen die Sehne 5 mal um 0,38 mm gedehnt und wieder entspannt wurde. Durch mehrfaches Dehnen und Entspannen des Testkörpers wurden dessen innere Struktur und somit auch seine mechanische Eigenschaft verändert. Die Widerstandskraft sank und die für die Dehnung der Sehne nötige Kraft wurde von Zyklus zu Zyklus immer geringer, bis sie schließlich gegen 0 tendierte. Diese Konditionierung der Testsehne wurde vor dem eigentlichen Materialtest durchgeführt, um den Konditionierungseffekt nicht in der darauffolgenden mathematischen Berechnung berücksichtigen zu müssen.

Im zweiten Abschnitt wurde wieder eine Vorkraft von 0,2 N eingestellt. Um die Viskoelastizität der Sehne zu messen, wurde diese daraufhin für 300 s um 0,38 mm gedehnt und dann für weitere 300 s entspannt. Direkt im Anschluss erfolgte dann der Zugversuch. Die Sehne wurde so lange durch konstanten Zug gedehnt, bis ein so großer Defekt an der Sehne bzw. Sehnennaht, der knöchernen Insertion oder am Knochen auftrat (Abb. 13), dass keine weitere Kraftaufnahme und Dehnung der Sehne möglich waren.

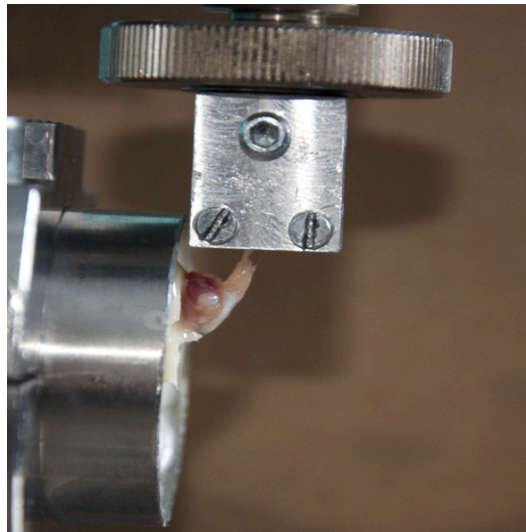


Abb. 13: Defekt in der Sehne nach Zugversuch

4.6.1.3 Elastizität (quasilineare Viskoelastizität)

Die quasilineare Viskoelastizität (QLV), angegeben in Mega Pascal [MPa], integriert die Effekte Relaxation, Kriechverhalten und Hysterese in das Elastizitätsmodul nach Thomas Young. Das Elastizitätsmodul beschreibt den Zusammenhang zwischen Spannung und Dehnung bei der Verformung eines festen Körpers bei linear elastischem Verhalten.

Relaxation bedeutet, dass die Spannung in einem Körper mit der Zeit abnimmt, wenn dieser bis zu einer Länge L gedehnt wird und die Dehnung aufrechterhalten wird. Das Kriechverhalten ist die weitere Verformung eines Körpers, nachdem eine Spannung erzeugt, konstant gehalten und erreicht wurde. Unter Hysterese versteht man die Spannungs-Dehnungskurve eines Körpers. Der Spannungsvorgang zeigt einen anderen Kurvenverlauf als der Entspannungsvorgang. Ein Körper, der die drei Kriterien Relaxation, Kriechverhalten und Hysterese aufweist, wird als viskoelastisch bezeichnet.

Die QLV wurde in unserem Versuch für jeden der 5 Zyklen aus dem ersten Teil des Versuchsprotokolls getrennt bestimmt. Sie wurde berechnet aus (Tab. 12, Abb. 14):

1. der Fläche der Sehne:

$$A_Q = \frac{\pi \times d^2}{4} = \pi \times r^2 [mm^2]$$

2. der Spannung der Sehne :

$$\sigma = \frac{F_{\max}}{A_Q} = \frac{F_{\max} \times 4}{\pi \times d^2} [MPa]$$

3. der Dehnung der Sehne:

$$\varepsilon = \frac{\Delta s}{s}$$

Zeichen	Beschreibung
A_Q	Querschnittsfläche der Sehne [mm^2]
π	Pi (3,14159...)
d	Durchmesser [mm]
r	Radius [mm]
σ	Spannung der Sehne [MPa]
F_{\max}	maximale Ausreißkraft [N]
ε	Dehnung der Sehne
Δs	Weg [mm] im Verlauf während Dehnung/Entspannung
s	2 mm (in der Berechnung festgelegter Abstand zwischen knöcherner Insertionsstelle der Sehne und Beginn der Klammer in der die Sehne eingespannt ist)

Tab. 12: Formelzeichen zur Berechnung von QVL

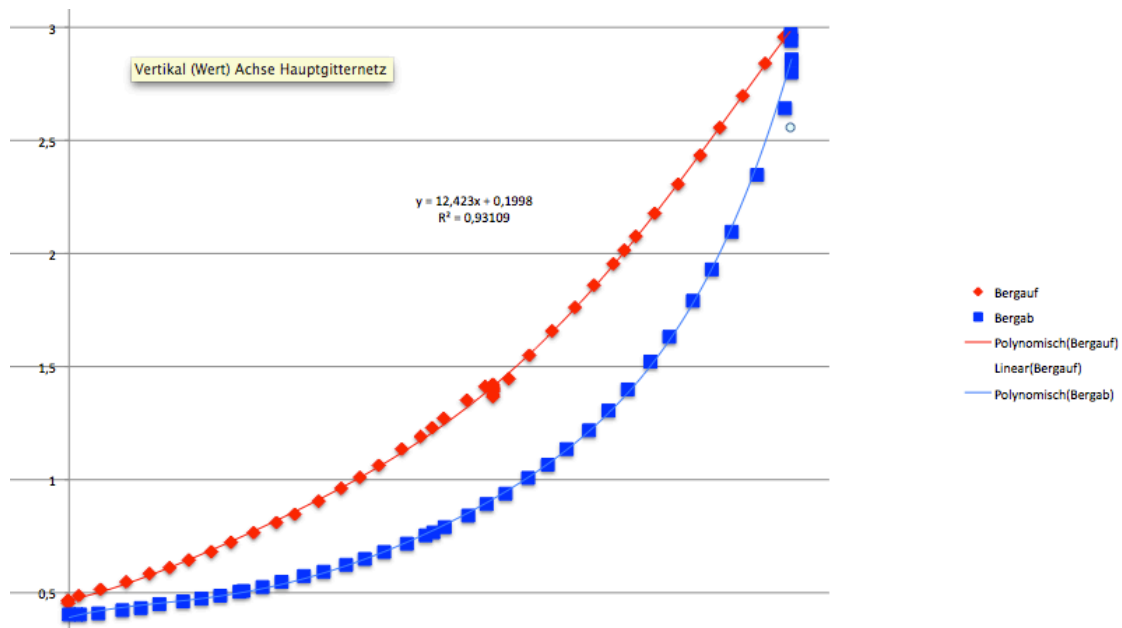


Abb. 14: Diagramm zur Berechnung der QLV

Ein hoher Wert für QLV bedeutet, dass die Sehne eine geringe Elastizität besitzt und umgekehrt hat eine Sehne mit hoher Elastizität einen niedrigen QLV-Wert. Die elastischen Eigenschaften einer Sehne sind für eine aktive Muskelarbeit von großer Bedeutung. Baut der Muskel Kraft auf, wirkt eine Zugkraft auf die Sehne und verlängert diese. Somit hat ein Muskel-Sehnen-Komplex eine größere Möglichkeit der Längenvariation (75).

4.6.1.4 Sehnensteifigkeit

Die Steifigkeit, angegeben in Newton [N], wurde ebenfalls aus dem ersten Teil des Versuchsprotokolls, für jeden der 5 Zyklen bestimmt (Tab. 13, Abb. 15). Sie konnte mithilfe einer Tangente berechnet werden, die an den steilsten Teil der Dehnungskurve angelegt wurde. Die Steifigkeit der Sehne entspricht der Steigung der Tangente. Die Steifigkeit ist der Widerstand eines Körpers gegen Verformung durch eine Kraft. Sie ist abhängig von dessen Werkstoff und seiner Geometrie.

$$\text{Dehnsteifigkeit} = E \times A_Q$$

Zeichen	Beschreibung
E	Elastizitätsmodul in Belastungsrichtung: $E = \frac{\sigma}{\epsilon} = \text{const} [N/mm^2]$
A _Q	Querschnittsfläche senkrecht zur Belastungsrichtung [mm ²]

Tab. 13: Formelzeichen zur Berechnung der Steifigkeit

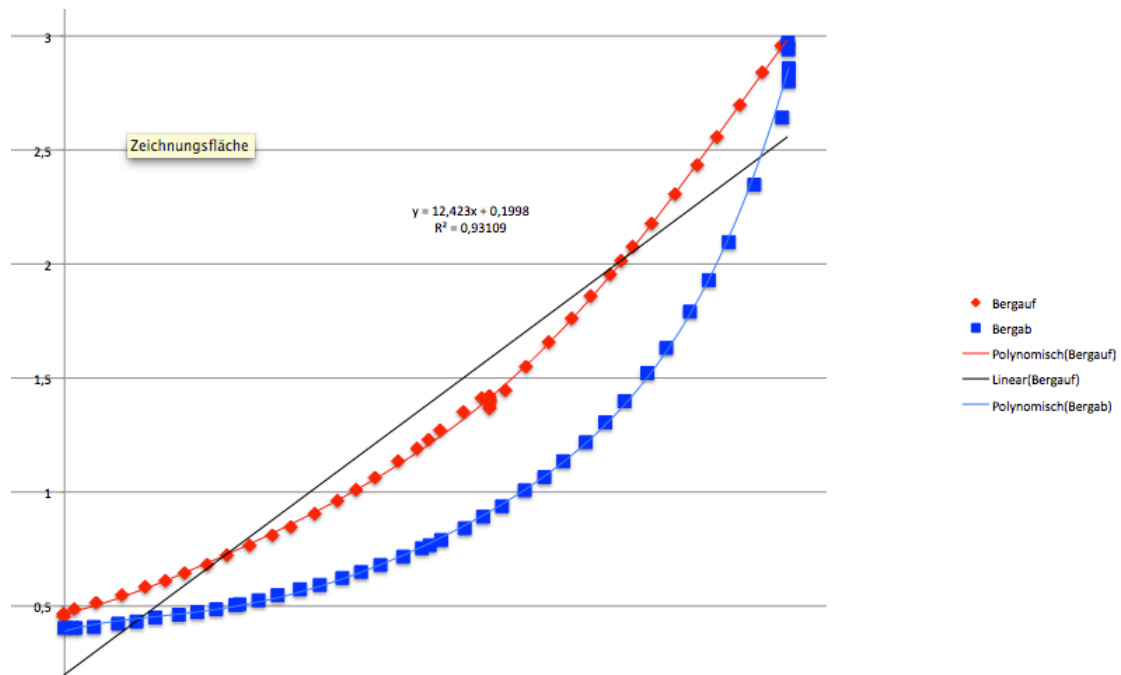


Abb. 15: Diagramm mit Tangente zur Berechnung der Steifigkeit

Die Steifigkeit einer Sehne hängt von deren Dehnung ab. Bei kleiner Dehnung ist die Steifigkeit gering, bei steigender Dehnung erhöht sich auch die Steifigkeit der Sehne. Bei weiterer Steigerung der Zugkraft auf eine Sehne kommt man vor Abriss der Sehne in einen Bereich gleich bleibender Steifigkeit (75).

4.6.2 Histologische Untersuchung der Sehnen-Knochen-Verbindung

Histologisch untersucht wurden die Schultern von 42 Ratten. Es erfolgten immunhistochemische Färbungen für Kollagen I, III, V sowie konventionelle Hämatoxylin-Eosin- und Safranin-O-Färbungen zum Nachweis von Proteoglykanen (76, 77). Die histologische Aufarbeitung der Proben ist Gegenstand einer weiteren Doktorarbeit.

4.7 Statistik

Die statistische Auswertung der biomechanischen Versuche, bezogen auf den Sehnendurchmesser, die maximale Ausreißkraft, die Elastizität sowie die Steifigkeit erfolgte aufgrund der geringen Fallzahl und aus Gründen der Robustheit durch den nicht-parametrischen, zweiseitigen Mann-Whitney-U-Test (Graph Pad Prism version 5.0d for Mac, GraphPad Software, San Diego, CA). Das Konfidenz-Intervall lag bei 95%. Das Signifikanzlevel wurde mit $p < 0,05$ festgelegt. Grafisch dargestellt wurden

die Ergebnisse durch Balkendiagramme mit Standardabweichung (SD) und Fehlerbalken (error bars).

In die statistische Auswertung eingeschlossen wurden nur Proben, bei denen im Ausreißversuch ein Versagen der Sehne selbst aufgetreten ist.

5 Ergebnisse

5.1 Biomechanische Testung

In der Kontrollgruppe (Natriumchloridlösung-Injektion) wurden insgesamt 52 Schultern getestet, davon sind 4 Sehnen bereits beim Abziehen des Muskels direkt an der Ansatzstelle am Humerus abgerissen und konnten somit nicht mehr für den Ausreißversuch verwendet werden. Ein Tier aus der Kontrollgruppe verstarb bereits bei der Narkoseeinleitung.

Beim Ausreißversuch rissen insgesamt 33 Sehnen direkt an der Kante der Klammer, 5 Sehnen sind in der Mitte gerissen, 5 an der Sehnennaht und bei 3 Schultern kam es zu einer Fraktur des Humerus (2-mal am Collum chirurgicum, 1-mal am Schaft).

In der Versuchsgruppe (Botulinum-Neurotoxin-A-Injektion) wurden insgesamt 51 Schultern getestet, wobei es bei 4 Schultern bereits beim Abziehen des Muskels zu einem Ausreißen der Sehne kam und 2 Sehnen während des Versuchs aus der Klammer der Testvorrichtung gerutscht sind. Zwei Ratten aus der Versuchsgruppe verstarben bereits bei der Narkoseeinleitung. Beim Ausreißversuch sind insgesamt 24 Sehnen an der Klammer, 9 in der Sehnenmitte und 6 Sehnen an der Sehnennaht gerissen. Bei 4 Schultern kam es zu Knochenfrakturen während der Testung (1-mal am Collum chirurgicum, 3-mal am Schaft).

Alle Tiere der immobilisierten Gruppe zeigten nach Gipsentfernung eine normale Schulter-Funktion ohne Bewegungseinschränkungen.

Abkürzung	Bedeutung
BoNtA-SR-Mob	Versuchsgruppe, Botulinumneurotoxin-A-Injektion, Sehnennaht spannungsreich operiert, Mobilisation post op.
BoNtA-SA-Mob	Versuchsgruppe, Botulinumneurotoxin-A-Injektion, Sehnennaht spannungsarm operiert, Mobilisation post op.
BoNtA-SR-Im	Versuchsgruppe, Botulinumneurotoxin-A-Injektion, Sehnennaht spannungsreich operiert, Immobilisation im Gips post op.
BoNtA-SA-Im	Versuchsgruppe, Botulinumneurotoxin-A-Injektion, Sehnennaht spannungsarm operiert, Immobilisation im Gips post op.
BoNtA-Mob	BoNtA-SR-Mob + BoNtA-SA-Mob
BoNtA-Im	BoNtA-SR-Im + BoNtA-SA-Im
BoNtA	BoNtA-SR-Mob + BoNtA-SA-Mob + BoNtA-SR-Im + BoNtA-SA-Im
NaCl-SR-Mob	Kontrollgruppe, isotone Natriumchloridlösung-Injektion, Sehnennaht spannungsreich operiert, Mobilisation post op.
NaCl-SA-Mob	Kontrollgruppe, isotone Natriumchloridlösung-Injektion, Sehnennaht spannungsarm operiert, Mobilisation post op.
NaCl-SR-Im	Kontrollgruppe, isotone Natriumchloridlösung-Injektion, Sehnennaht spannungsreich operiert, Immobilisation im Gips post op.
NaCl-SA-Im	Kontrollgruppe, isotone Natriumchloridlösung-Injektion, Sehnennaht spannungsarm operiert, Immobilisation im Gips post op.
NaCl-Mob	NaCl-SR-Mob + NaCl-SA-Mob
NaCl-Im	NaCl-SR-Im + NaCl-SA-Im
NaCl	NaCl-SR-Mob + NaCl-SA-Mob + NaCl-SR-Im + NaCl-SA-Im
Kontralat. Schulter	Kontralaterale Schulter, wurde nicht infiltriert und nicht operiert

Tab. 14: Abkürzungstabelle der Versuchs- und Kontrollgruppen

5.2 Sehnendurchmesser

Im Vergleich des Sehnendurchmessers (SD [cm]) zwischen der Versuchsgruppe, die mit Botulinum Neurotoxin A (BoNtA) behandelt wurde, und der Kontrollgruppe, die mit isotoner Kochsalzlösung (NaCl) behandelt wurde, zeigte sich in der Versuchsgruppe (BoNtA) ein signifikant ($p = 0,0051$) größerer Sehnendurchmesser als in der Kontrollgruppe (NaCl).

Auch erwies sich der Sehnendurchmesser der Versuchsgruppe (BoNtA) als signifikant ($p = 0,0044$) größer als der der kontralateralen Schulter (Schulter wurde weder infiltriert noch operiert; Abb. 16).

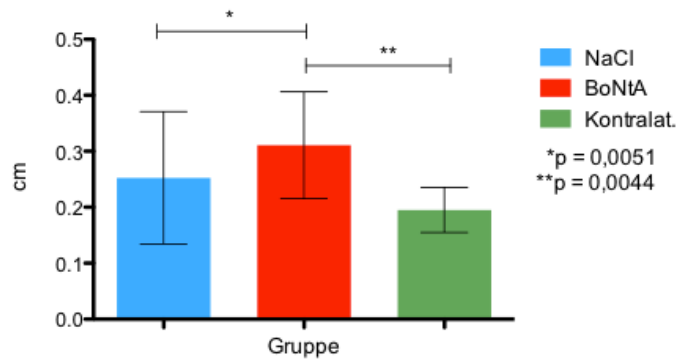


Abb. 16: Sehndurchmesser der Gruppen NaCl, BoNTA und der kontralateralen Schulter

Vergleicht man den Sehndurchmesser der Versuchsgruppen BoNTA-SR-Mob mit dem der Kontrollgruppe NaCl-SR-Mob, so konnte kein signifikanter ($p = 0,4654$) Unterschied nachgewiesen werden (Abb. 17).

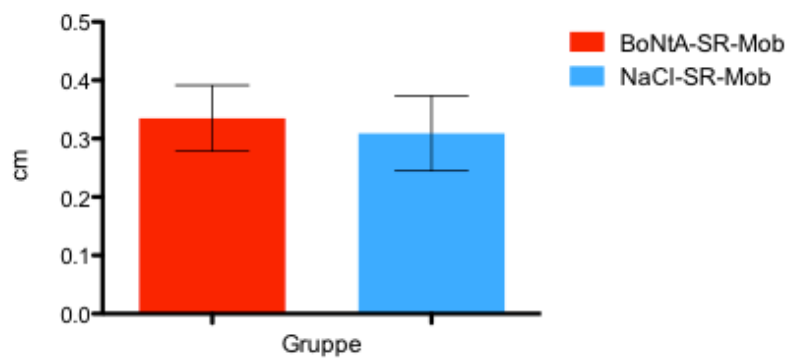


Abb. 17: Sehndurchmesser der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe

Zwischen dem Sehndurchmesser der Versuchsgruppe BoNTA-SA-Mob und der Kontrollgruppe NaCl-SA-Mob zeigte sich kein signifikanter ($p = 0,2930$) Unterschied (Abb. 18).

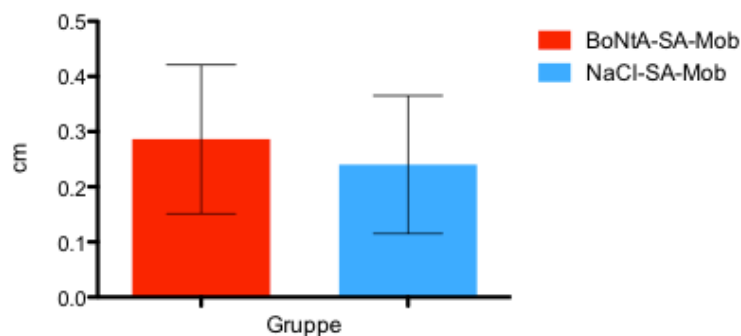


Abb. 18: Sehndurchmesser der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe

Im Vergleich des Sehnendurchmessers der Versuchsgruppe BoNTA-SR-IM mit dem der Kontrollgruppe NaCl-SR-Im ergab sich kein signifikant ($p = 0,0824$) größerer Sehnendurchmesser (Abb. 19).

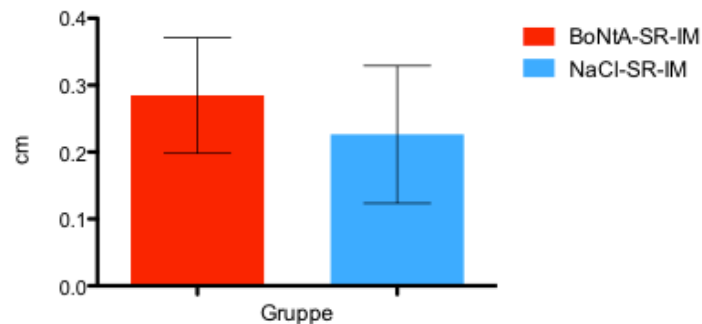


Abb. 19: Sehnendurchmesser der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe

In der Versuchsgruppe BoNTA-SA-Im wurde ein signifikant ($p = 0,0225$) größerer Sehnendurchmesser nachgewiesen als in der Kontrollgruppe NaCl-SA-IM (Abb. 20).

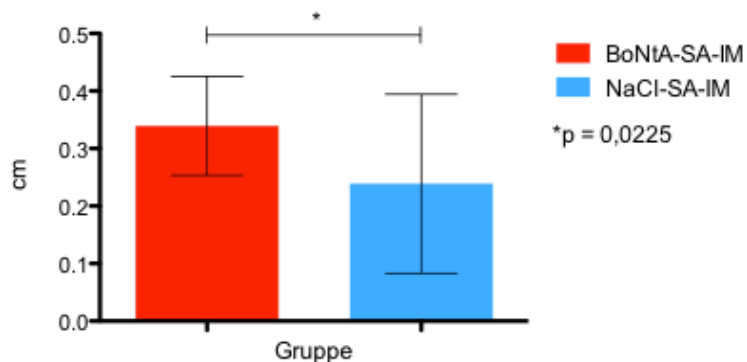


Abb. 20: Sehnendurchmesser der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe

Im Vergleich der Kontrollgruppen NaCl-Mob und NaCl-Im konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,1096$) des Sehnendurchmessers gezeigt werden (Abb. 21).

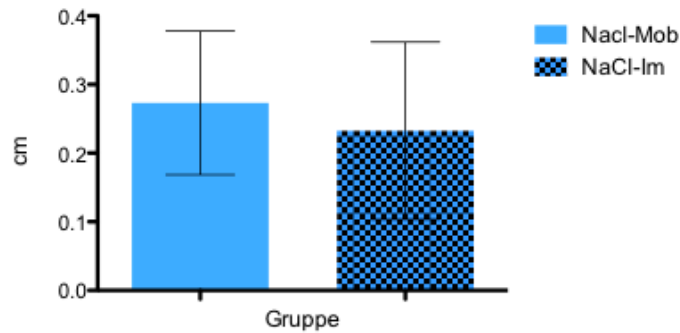


Abb. 21: Sehndurchmesser der NaCl-Gruppe

Der Vergleich der Versuchsgruppen BoNtA-Mob und BoNtA-Im ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,8464$) bezüglich des Sehndurchmessers (Abb. 22).

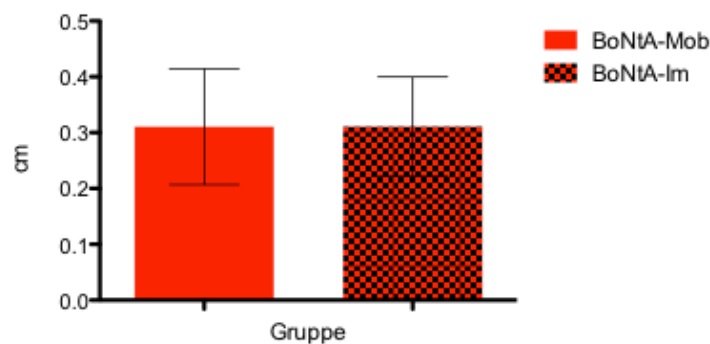


Abb. 22: Sehndurchmesser der BoNtA-Gruppe

5.3 Reißfestigkeit der Sehne (F_{\max})

Im Vergleich der maximalen Ausreißkraft (F_{\max} [N/mm²]) zwischen der Versuchsgruppe BoNtA und der Kontrollgruppe NaCl zeigte sich eine signifikant ($p = 0,0410$) niedrigere nötige maximale Ausreißkraft in der Versuchsgruppe als in der Kontrollgruppe.

Es konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,1077$) der F_{\max} zwischen der Versuchsgruppe BoNtA und der kontralateralen Schulter nachgewiesen werden.

Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2169$) zwischen der Kontrollgruppe NaCl und der kontralateralen Schulter.

Die maximale Ausreißkraft betrug in der Gruppe NaCl im Durchschnitt $15,67 \pm 4,4 \text{ N/mm}^2$, in der Gruppe BoNtA $13,79 \pm 4,9 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe der kontralateralen Schultern $18,06 \pm 7,9 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 23).

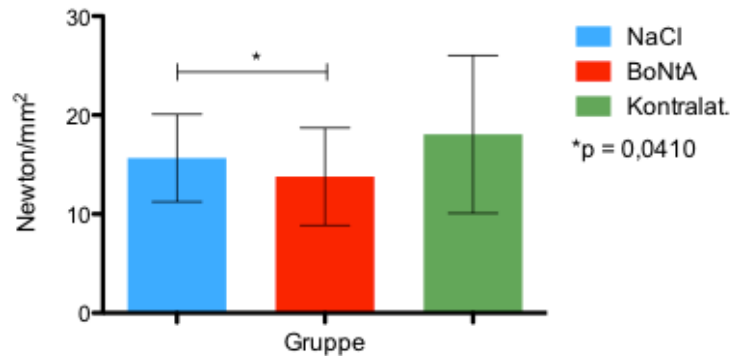


Abb. 23: Maximale Ausreißkraft der Gruppen NaCl, BoNtA und der kontralateralen Schulter

Im Vergleich der F_{\max} zwischen der Versuchsgruppe BoNtA-SR-Mob und der Kontrollgruppe NaCl-SR-Mob konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,3246$) nachgewiesen werden.

Die maximale Ausreißkraft belief sich in der Gruppe BoNtA-SR-Mob im Durchschnitt auf $13,31 \pm 4,8 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe NaCl-SR-Mob auf $15,70 \pm 6,7 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 24).

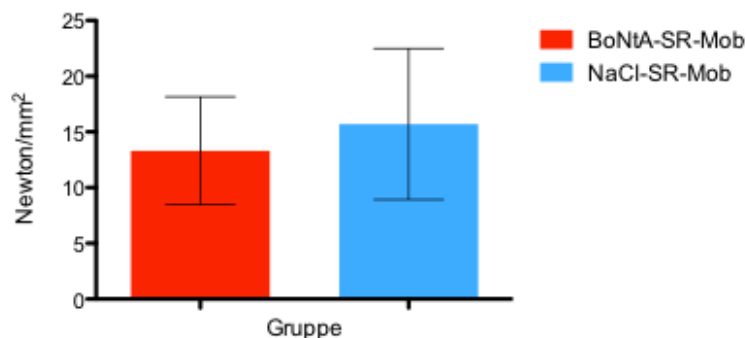


Abb. 24: Maximale Ausreißkraft der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe

Es konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,6009$) der F_{\max} zwischen der Versuchsgruppe BoNtA-SA-Mob und der Kontrollgruppe NaCl-SA-Mob festgestellt werden.

Die maximale Ausreißkraft betrug in der Gruppe BoNtA-SA-Mob im Durchschnitt $14,75 \pm 5,4 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe NaCl-SA-Mob $15,65 \pm 4,1 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 25).

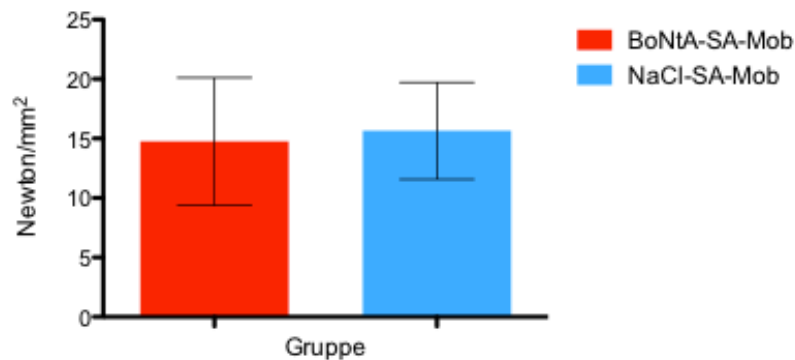


Abb. 25: Maximale Ausreißkraft der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe

Die Versuchsgruppe BoNtA-SR-Im zeigte keinen signifikanten ($p = 0,0783$) Unterschied der F_{\max} im Vergleich zur Kontrollgruppe NaCl-SR-Im.

Die maximale Ausreißkraft betrug in der Gruppe BoNtA-SR-Im im Durchschnitt $11,91 \pm 4,8 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe NaCl-SR-Im $15,05 \pm 2,9 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 26).

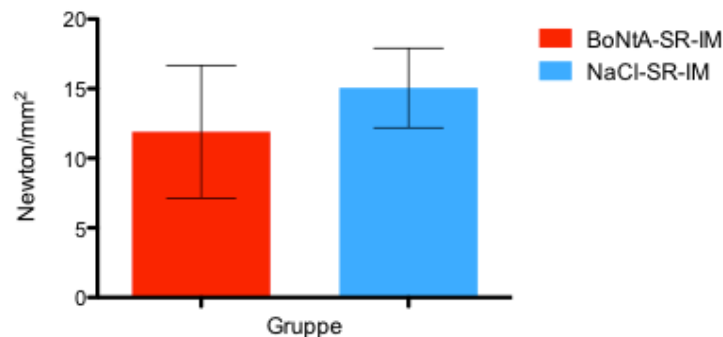


Abb. 26: Maximale Ausreißkraft der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe

Die Versuchsgruppe BoNtA-SA-Im wies keine signifikant ($p = 0,5545$) unterschiedliche F_{\max} auf im Vergleich zur Kontrollgruppe NaCl-SA-Im.

Die maximale Ausreißkraft in der Gruppe BoNtA-SA-Im war im Durchschnitt $15,35 \pm 4,6 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe NaCl-SA-Im $16,33 \pm 3,7 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 27).

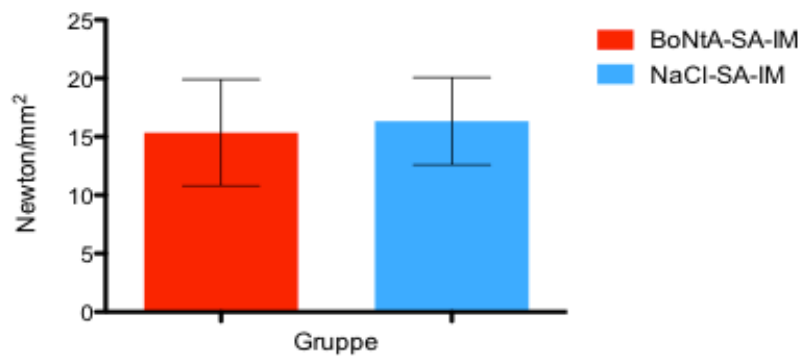


Abb. 27: Maximale Ausreißkraft der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe

Im Vergleich der F_{\max} der Kontrollgruppen NaCl-Mob und NaCl-Im konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,9300$) nachgewiesen werden.

Die maximale Ausreißkraft betrug in der Gruppe NaCl-Mob im Durchschnitt $15,67 \pm 5,4 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe NaCl-Im $15,66 \pm 3,3 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 28).

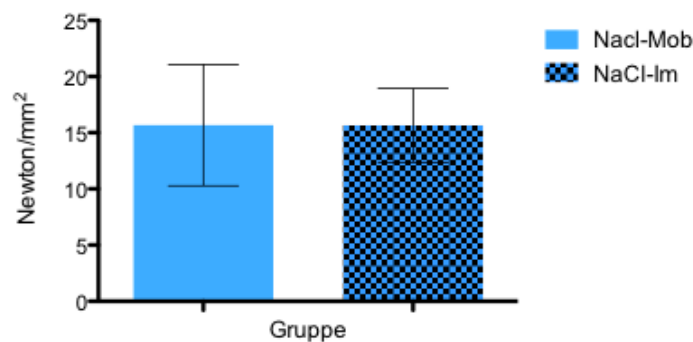


Abb. 28: Maximale Ausreißkraft der NaCl-Gruppe

Ebenso zeigte der Vergleich bezüglich der F_{\max} der Versuchsgruppen BoNtA-Mob und BoNtA-Im keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,6744$).

Die maximale Ausreißkraft belief sich in der Gruppe BoNtA-Mob im Durchschnitt auf $14,03 \pm 5,0 \text{ N/mm}^2$ und in der Gruppe BoNtA-Im auf $13,56 \pm 4,9 \text{ N/mm}^2$ (Abb. 29).

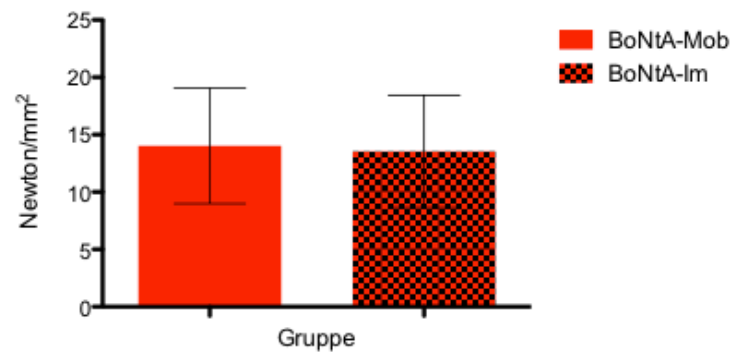


Abb. 29: Maximale Ausreißkraft der BoNtA-Gruppe

5.4 Elastizität (quasilineare Viskoelastizität)

Im Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) in der spannungsarmen Gruppe konnte ein signifikant ($p < 0,0001$) niedrigerer QLV-Wert und damit eine höhere Elastizität der Gruppe BoNtA-SA-Im als der NaCl-SA-Im-Gruppe nachgewiesen werden.

Kein signifikanter Unterschied der Elastizität ($p = 0,0873$) zeigte sich zwischen den Gruppen BoNtA-SA-Mob und NaCl-SA-Mob (Abb. 30).

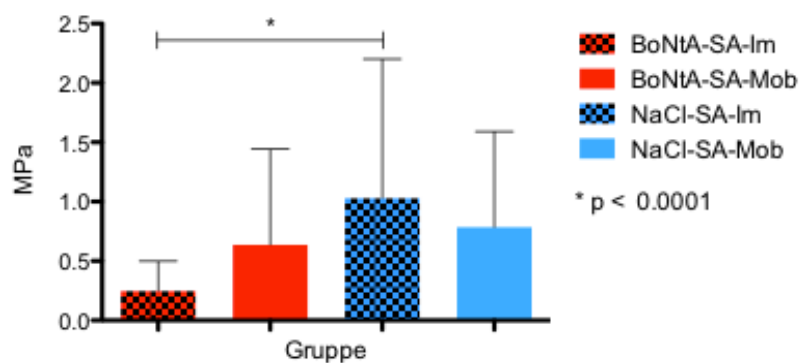


Abb. 30: Elastizität der Sehne der spannungsarmen Gruppe

In der spannungsreichen Gruppe wurde beim Vergleich in der Gruppe NaCl-SR-Im ein signifikant ($p = 0,023$) höherer QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität der Sehne als in der Gruppe BoNtA-SR-Im angeführt.

Es konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,1247$) der Elastizität belegt werden zwischen den Gruppen BoNtA-SR-Mob und NaCl-SR-Mob (Abb. 31).

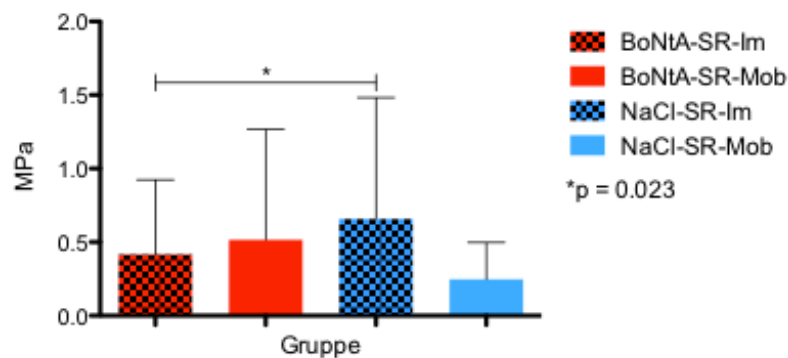


Abb. 31: Elastizität der Sehne der spannungsreichen Gruppe

Vergleich man die Elastizität der Sehne (MPa) in der immobilisierten Gruppe, ergab sich für die Gruppe BoNtA-SA-Im ein signifikant ($p = 0,0208$) niedrigeren QLV-Wert und damit eine höhere Elastizität als die Gruppe BoNtA-SR-Im.

Ein signifikant ($p = 0,0485$) höherer QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität der Sehne zeigte sich bei der Gruppe NaCl-SA-Im im Vergleich zur Gruppe NaCl-SR-Im (Abb. 32).

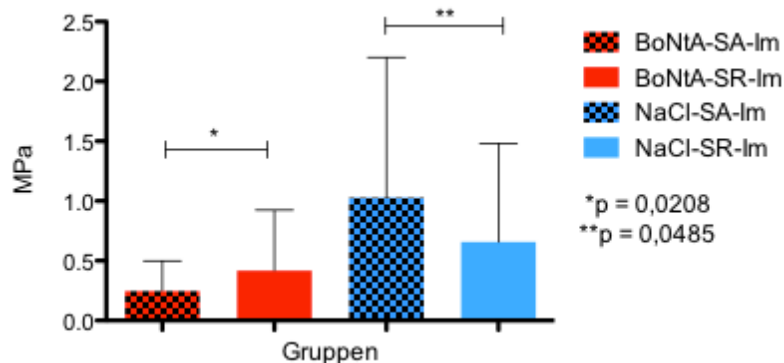


Abb. 32: Elastizität der Sehne der immobilisierten Gruppe

Die Gruppe NaCl-SA-Mob zeigte im Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) in der mobilisierten Gruppe einen signifikant ($p < 0,0001$) höheren QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität als die Gruppe NaCl-SR-Mob.

Es konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,3084$) zwischen den Gruppen BoNtA-SA-Mob und BoNtA-SR-Mob nachgewiesen werden (Abb. 33).

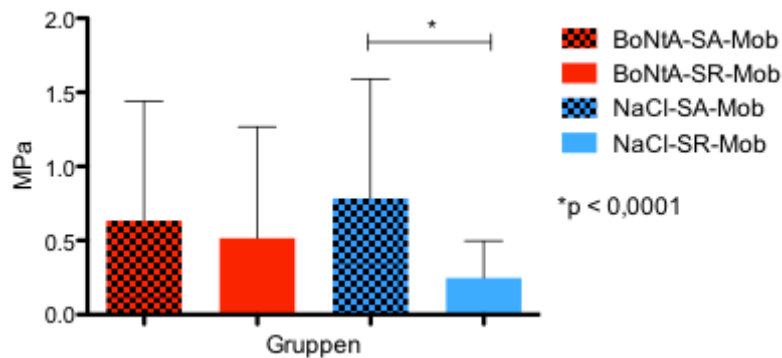


Abb. 33: Elastizität der Sehne der mobilisierten Gruppe

Zum Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe: Abb. 34 zeigt den Vergleich aller 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SR-Mob und NaCl-SR-Mob im Überblick.

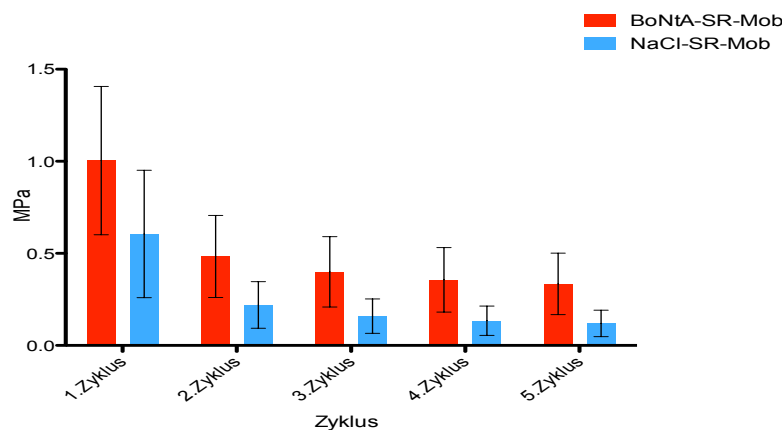


Abb. 34: Elastizität pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SR-Mob und NaCl-SR-Mob

Vergleich man die Elastizität der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe, ergab sich: Der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob zeigte einen signifikant ($p = 0,0142$) höheren QLV-Wert und damit eine geringere Elastizität im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob.

Auch der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob ergab einen signifikant ($p < 0,0001$) höheren QLV-Wert und damit eine geringere Elastizität als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,6607$) wurde im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob nachgewiesen.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,4470$) (Abb. 35).

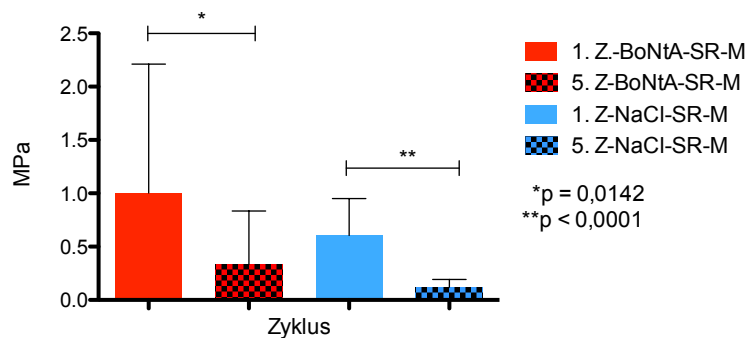


Abb. 35: Elastizität der Sehne der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

Für den Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe wurden alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SA-Mob und NaCl-SA-Mob verglichen. Einen Überblick gibt Abb. 36.

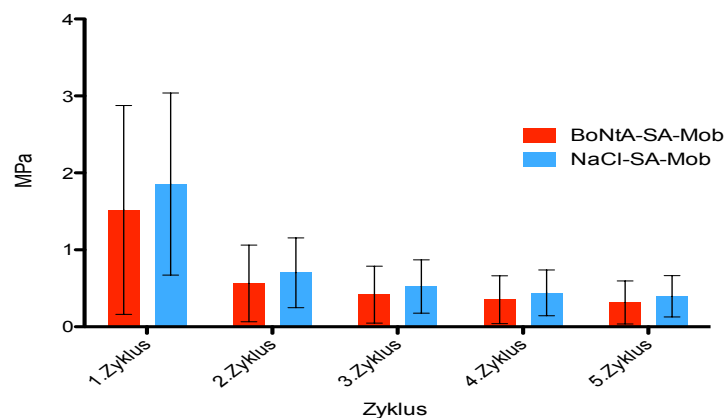


Abb. 36: Elastizität pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SA-Mob und NaCl-SA-Mob im Überblick

Der Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe ergab Folgendes: Der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob zeigte einen signifikant ($p = 0,0126$) höheren QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob.

Der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob wies keinen signifikanten ($p = 0,1150$)

Unterschied zum 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob auf.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2122$) konnte im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob nachgewiesen werden.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob erbrachte ebenfalls keinen signifikanten ($p = 0,4307$) Unterschied (Abb. 37).

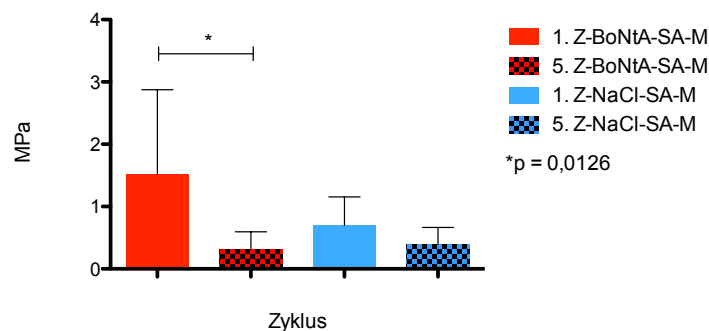


Abb. 37: Elastizität der Sehne der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

Zum Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe präsentiert Abb. 38 einen Überblick. Dargestellt ist der Vergleich aller 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SR-Im und NaCl-SR-Im.

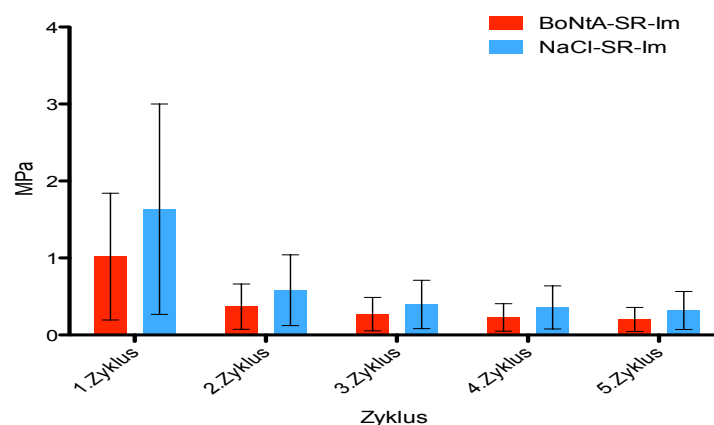


Abb. 38: Elastizität pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SR-Im und NaCl-SR-Im

Im Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe zeigte sich: Der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im wies einen signifikant ($p = 0,0004$) höheren QLV-Wert und damit eine

niedrigere Elastizität im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im auf.

Auch der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im präsentierte einen signifikant ($p = 0,0013$) höheren QLV-Wert und damit eine geringere Elastizität als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,1481$) zeigte sich im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,2301$) (Abb. 39).

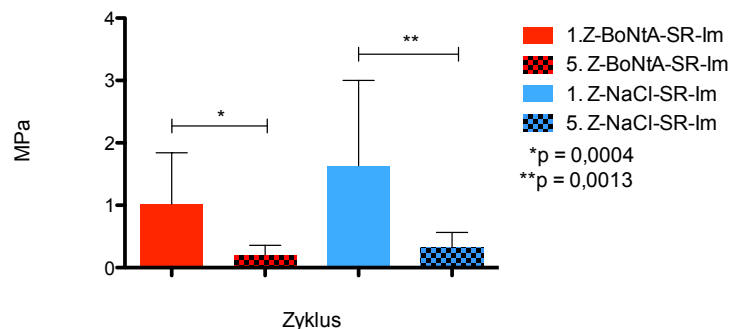


Abb. 39: Elastizität der Sehne der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe

Zum Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe: Abb. 40 gibt einen Überblick über den Vergleich aller 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SA-Im und NaCl-SA-Im.

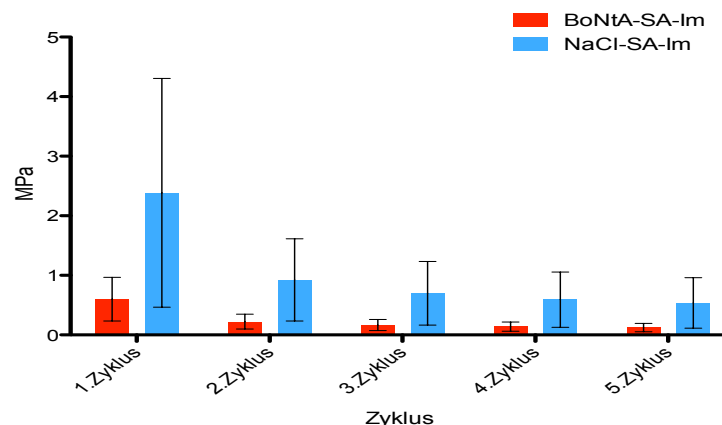


Abb. 40: Elastizität pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SA-Im und NaCl-SA-Im

Im Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe zeigte der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im einen signifikant ($p = 0,0002$) höheren QLV-Wert und damit niedrigere Elastizität im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im.

Auch der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im zeigte einen signifikant ($p = 0,0052$) höheren QLV-Wert und damit eine geringere Elastizität als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im.

Auch zeigte sich ein signifikant ($p = 0,0151$) höherer QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität des 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im im Vergleich zum 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im und dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im ergab ebenfalls einen signifikanten ($p = 0,0124$) Unterschied der Elastizität zugunsten der Gruppe BoNtA-SA-Im (niedrigerer QLV-Wert und damit höhere Elastizität) (Abb. 41).

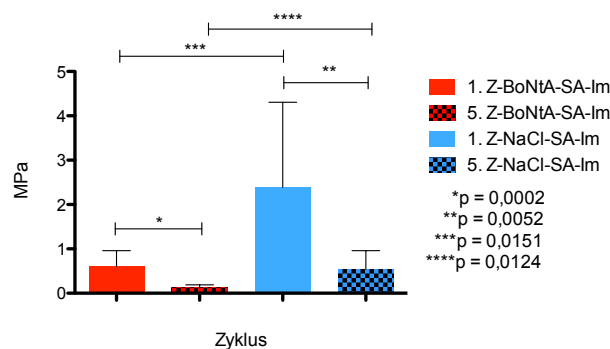


Abb. 41: Elastizität der Sehne der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

Zum Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) pro Zyklus in der Kontrollgruppe: Abb. 42 gibt einen Überblick über den Vergleich aller 5 Zyklen der Gruppen NaCl-Mob und NaCl-Im.

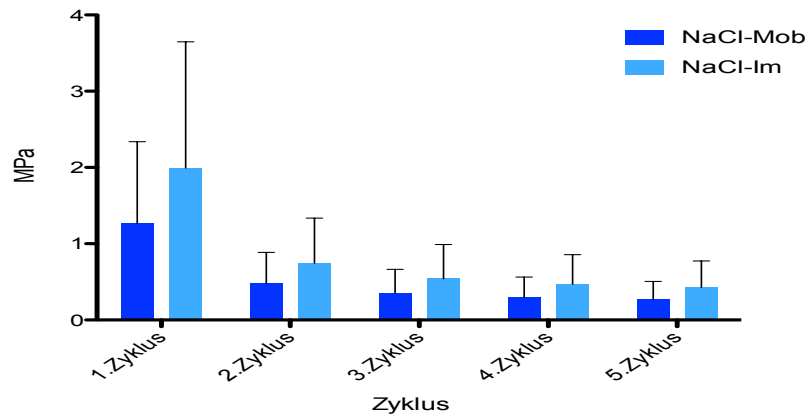


Abb. 42: Elastizität pro Zyklus: Vergleich der Gruppen NaCl-Mob und NaCl-Im

Im Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der Kontrollgruppe zeigte der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob einen signifikant ($p < 0,0001$) höheren QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob.

Auch der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Im wies einen signifikant ($p < 0,0001$) höheren QLV-Wert und damit eine niedrigere Elastizität als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Im auf.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,1188$) konnte im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Im nachgewiesen werden.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Im ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,1312$) (Abb. 43).

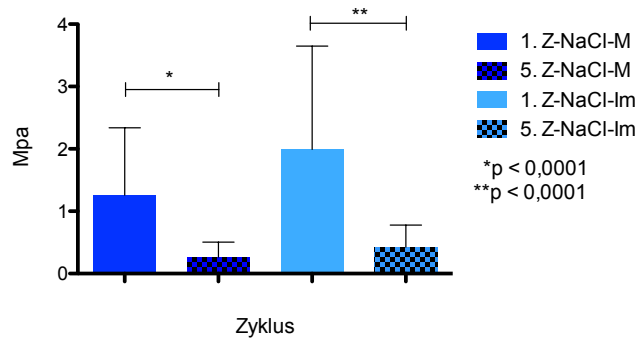


Abb. 43: Elastizität der Sehne der Kontrollgruppe Zyklus 1 und 5

In Abb. 44 sind alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-Mob und BoNtA-Im zum Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) pro Zyklus in der Versuchsgruppe dargestellt.

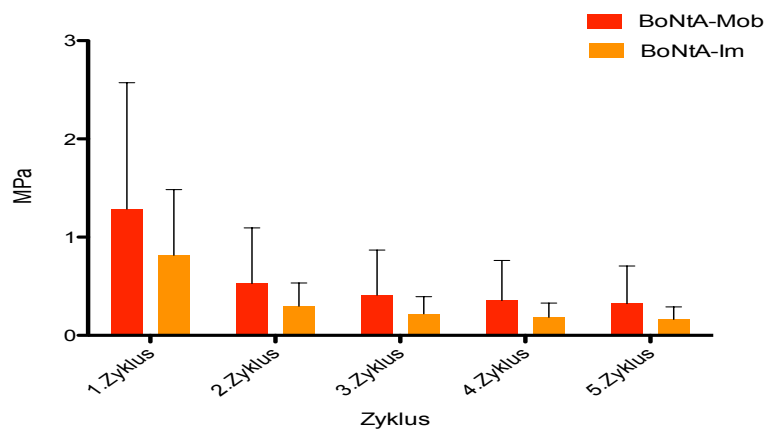


Abb. 44: Elastizität pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-Mob und BoNtA-Im

Beim Vergleich der Elastizität der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der Versuchsgruppe wies der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob einen signifikant ($p = 0,0005$) höheren QLV-Wert und damit geringere Elastizität im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob auf.

Auch der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im zeigte einen signifikant ($p < 0,0001$) höheren QLV-Wert und damit geringere Elastizität als der 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,5508$) wurde im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im nachgewiesen.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,4147$) (Abb. 45).

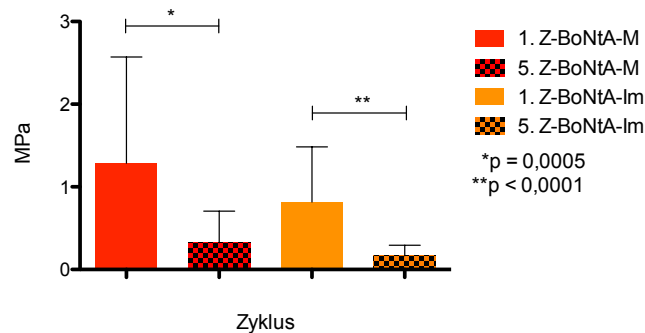


Abb. 45: Elastizität der Sehne der Versuchsgruppe, Zyklus 1 und 5

5.5 Sehnensteifigkeit

Im Vergleich der Steifigkeit der Sehne (Newton) in der spannungsarmen Gruppe zeigte sich eine signifikant ($p < 0,001$) niedrigere Steifigkeit der Sehne in der Gruppe BoNtA-SA-Im als in der NaCl-SA-Im-Gruppe.

Im Vergleich der Gruppen BoNtA-SA-Mob und NaCl-SA-Mob konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,0542$) nachgewiesen werden (Abb. 46).

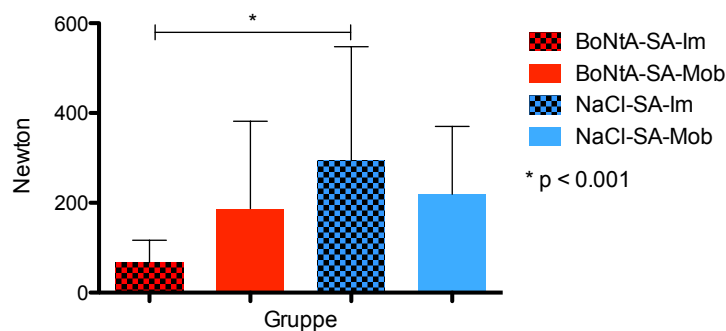


Abb. 46: Steifigkeit der Sehne der spannungsarmen Gruppe

Beim Vergleich der Steifigkeit der Sehne (Newton) in der spannungsreichen Gruppe wiesen die Gruppen BoNtA-SR-Im eine signifikant ($p = 0,0232$) niedrigere Steifigkeit als die Gruppe NaCl-SR-Im auf.

Im Vergleich der Gruppen BoNtA-SR-Mob und NaCl-SR-Mob konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,6201$) nachgewiesen werden (Abb. 47).

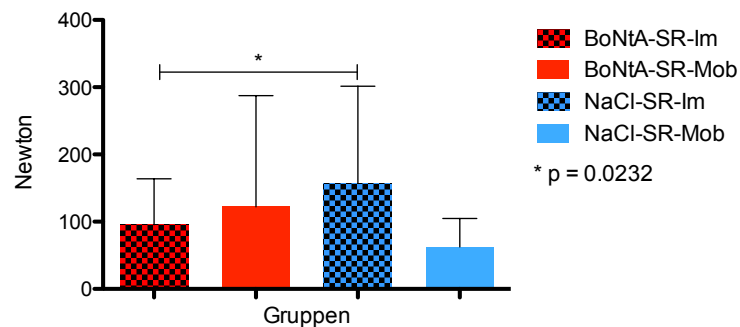


Abb. 47: Steifigkeit der Sehne der spannungsreichen Gruppe

Es zeigte sich eine signifikant ($p = 0,018$) niedrigere Steifigkeit der Sehne in der Gruppe BoNtA-SA-Im im Vergleich zu der Gruppe BoNtA-SR-Im beim Vergleich der Steifigkeit der Sehne (Newton) in der immobilisierten Gruppe.

Eine signifikant ($p = 0,0166$) höhere Steifigkeit der Sehne ergab sich bei der Gruppe NaCl-SA-Im im Vergleich zu der Gruppe NaCl-SR-Im (Abb. 48).

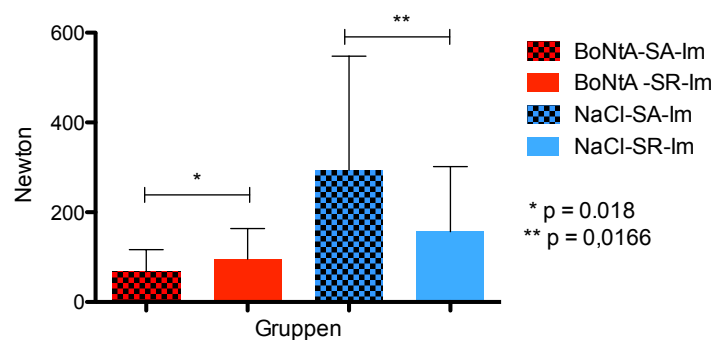


Abb. 48: Steifigkeit der Sehne der immobilisierten Gruppe

Im Vergleich der Steifigkeit der Sehne (Newton) in der mobilisierten Gruppe zeigte die Gruppe NaCl-SA-Mob eine signifikant ($p < 0,0001$) höhere Steifigkeit der Sehne als die Gruppe NaCl-SR-Mob.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,0727$) konnte im Vergleich zwischen den Gruppen BoNtA-SA-Mob und BoNtA-SR-Mob festgestellt werden (Abb. 49).

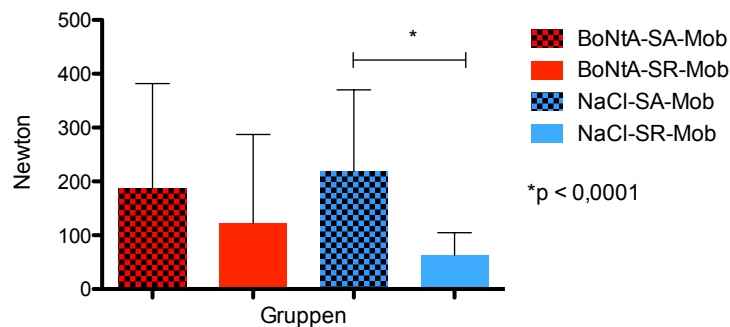


Abb. 49: Steifigkeit der Sehne der mobilisierten Gruppe

Abb. 50 gibt einen Überblick über alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SR-Mob und NaCl-SR-Mob für den Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe:

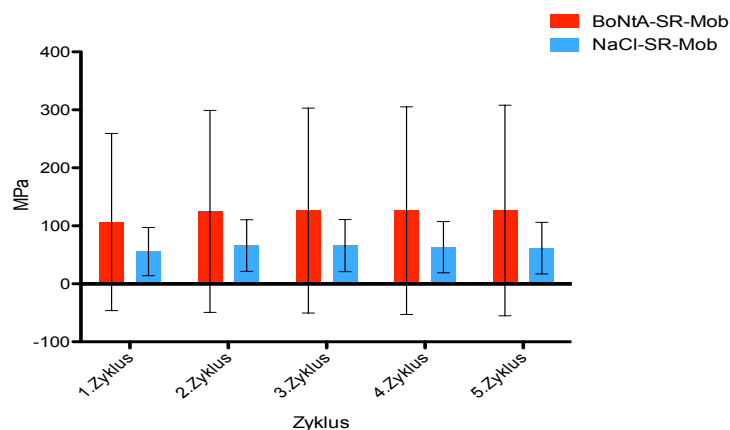


Abb. 50: Steifigkeit pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SR-Mob und NaCl-SR-Mob

Der Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsreichen, mobilisierten Gruppe ergab Folgendes: Der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob zeigte keine signifikant ($p = 0,3401$) höhere Steifigkeit im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob.

Der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob wies keine signifikant ($p = 0,6305$) höhere Steifigkeit auf als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,9048$) wurde im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob mit dem 1. Zyklus der NaCl-SR-Mob-Gruppe nachgewiesen.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Mob ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,7802$) (Abb. 51).

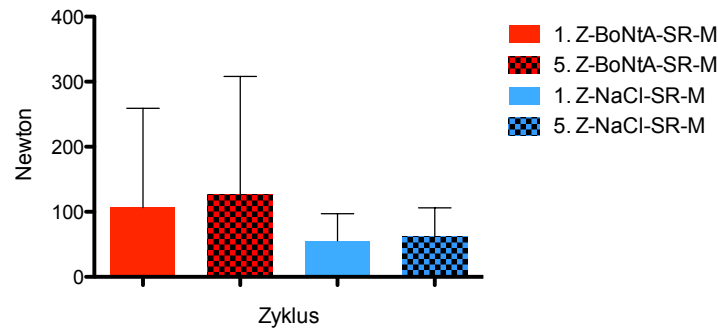


Abb. 51: Steifigkeit der Sehne der spannungsreichen mobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

Abb. 52 liefert einen Überblick über alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SA-Mob und NaCl-SA-Mob zum Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe.

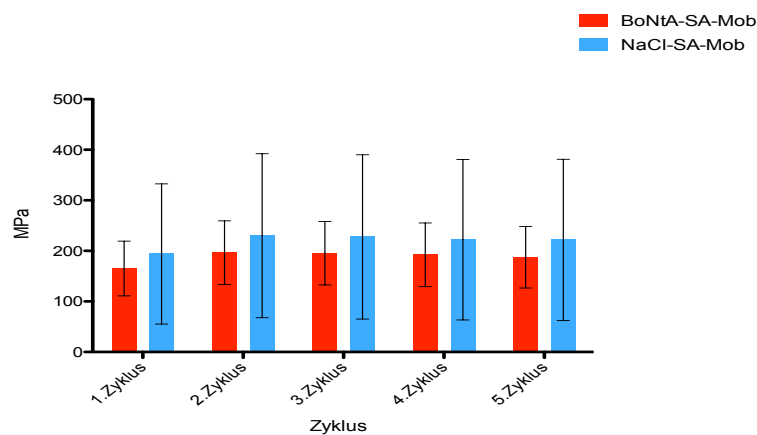


Abb. 52: Steifigkeit pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SA-Mob und NaCl-SA-Mob

Im Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsarmen, mobilisierten Gruppe ergab sich, dass der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob keine signifikant ($p = 0,6458$) höhere Steifigkeit im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob aufwies.

Der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob zeigte keine signifikant ($p = 0,5545$) höhere Steifigkeit als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,4307$) präsentierte sich im Vergleich des 1. Zyklus

der Gruppe BoNtA-SA-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Mob erbrachte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3579$) (Abb. 53).

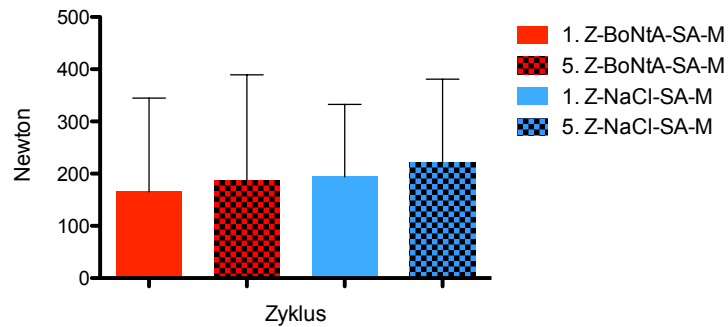


Abb. 53: Steifigkeit der Sehne der spannungsarmen mobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

Einen Überblick über alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SR-Im und NaCl-SR-Im für den Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe gibt Abb. 54.

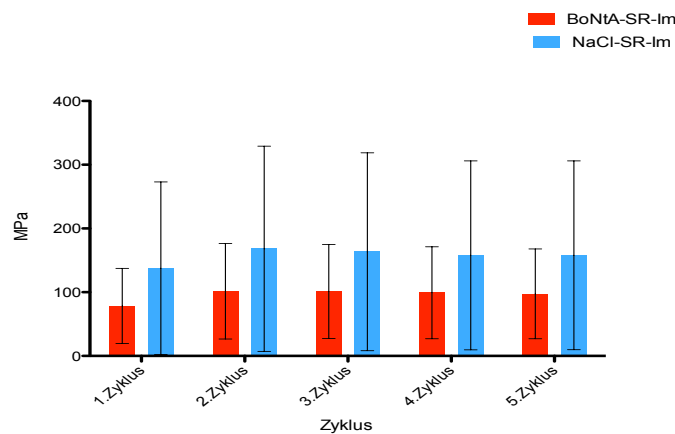


Abb. 54: Steifigkeit pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SR-Im und NaCl-SR-Im

Im Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsreichen, immobilisierten Gruppe wies der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im keine signifikant ($p = 0,4025$) höhere Steifigkeit im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im auf.

Der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im zeigte keine signifikant ($p = 0,4307$) höhere Steifigkeit als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2549$) wurde im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im nachgewiesen.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SR-Im und dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SR-Im erbrachte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3401$) (Abb. 55).

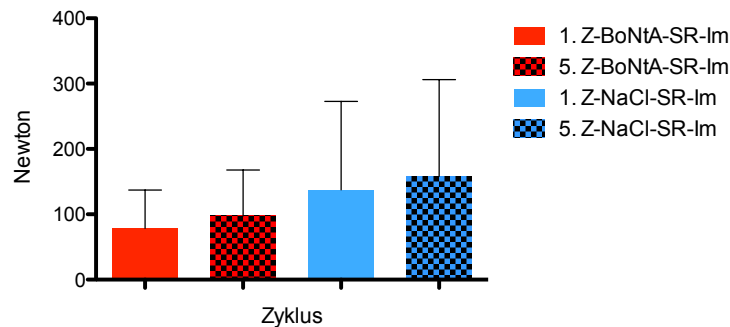


Abb. 55: Steifigkeit der Sehne der spannungsreichen immobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

Abb. 56 liefert einen Überblick über alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-SA-Im und NaCl-SA-Im zum Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) pro Zyklus in der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe:

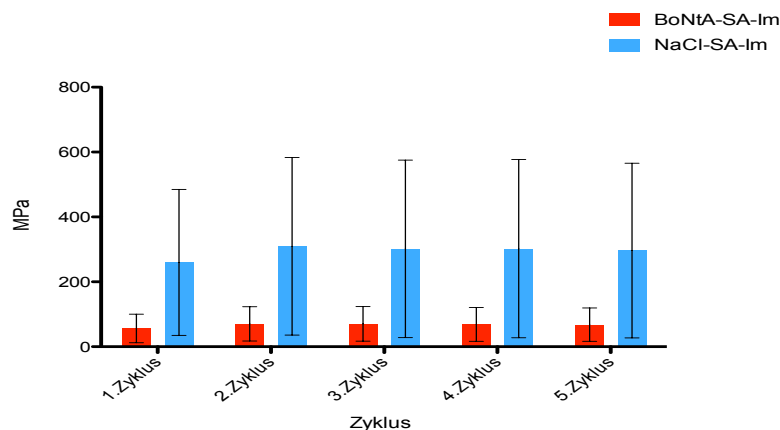


Abb. 56: Steifigkeit pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-SA-Im und NaCl-SA-Im

Beim Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der spannungsarmen, immobilisierten Gruppe ergab sich für den 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im keine signifikant ($p = 0,4701$) höhere Steifigkeit im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im.

Der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im präsentierte keine signifikant ($p = 0,6305$) höhere

Steifigkeit als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im.

Eine signifikant ($p = 0,0124$) niedrigere Steifigkeit wies der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im im Vergleich zu dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im auf.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-SA-Im mit dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-SA-Im erbrachte ebenfalls eine signifikant ($p = 0,0183$) niedrigere Steifigkeit (Abb. 57).

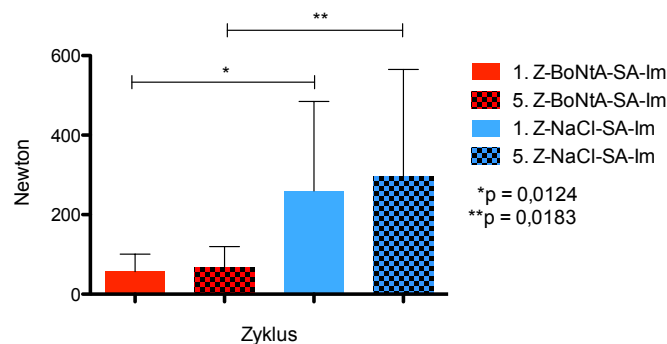


Abb. 57: Steifigkeit der Sehne der spannungsarmen immobilisierten Gruppe, Zyklus 1 und 5

In Abb. 58 ist ein Überblick über alle 5 Zyklen der Gruppen NaCl-Mob und NaCl-Im dargestellt zum Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) pro Zyklus in der Kontrollgruppe:

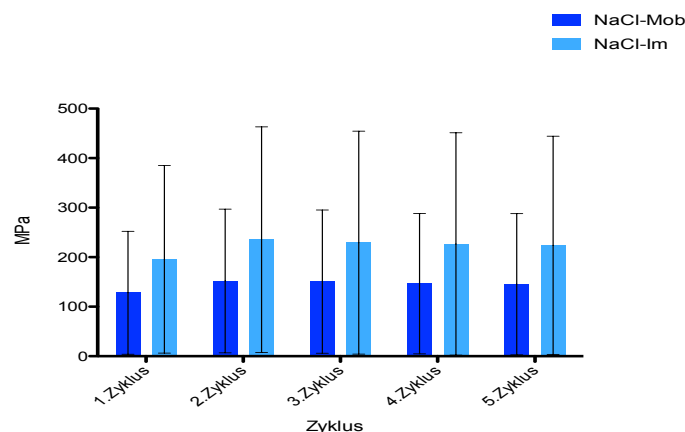


Abb. 58: Steifigkeit pro Zyklus: Vergleich der Gruppen NaCl-Mob und NaCl-Im

Zum Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der Kontrollgruppe lässt sich festhalten, dass der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob keine signifikant ($p = 0,6149$) höhere Steifigkeit im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob zeigte.

Der 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Im erbrachte keine signifikant ($p = 0,5629$) höhere Steifigkeit als der 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Im.

Kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2177$) wurde im Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe NaCl-Im nachgewiesen.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Mob und dem 5. Zyklus der Gruppe NaCl-Im ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,1908$) (Abb. 59).

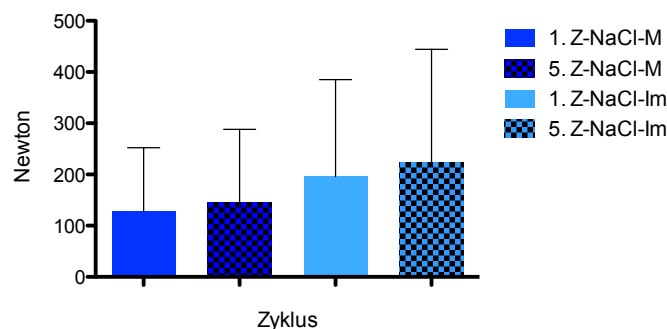


Abb. 59: Steifigkeit der Sehne der Kontrollgruppe, Zyklus 1 und 5

Alle 5 Zyklen der Gruppen BoNtA-Mob und BoNtA-Im zum Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) pro Zyklus in der Versuchsgruppe sind in auf Abb. 60 dargestellt.

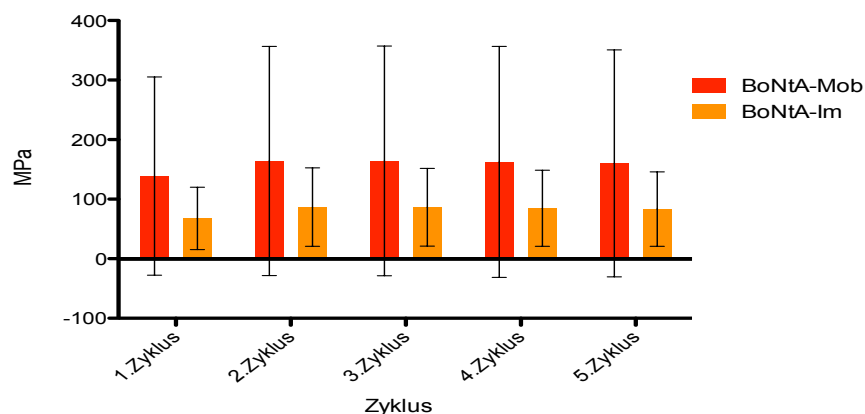


Abb. 60: Steifigkeit pro Zyklus: Vergleich der Gruppen BoNtA-Mob und BoNtA-Im

Der Vergleich der Steifigkeit der Sehne (MPa) des 1. und 5. Zyklus in der Versuchsgruppe ergab für den 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob keine signifikant ($p = 0,4570$) höhere Steifigkeit im Vergleich zum 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob.

Der 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im zeigte keine signifikant ($p = 0,3229$) höhere Steifigkeit als der 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im.

Keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,4577$) erbrachte der Vergleich des 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob mit dem 1. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im.

Der Vergleich zwischen dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Mob mit dem 5. Zyklus der Gruppe BoNtA-Im lieferte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,5672$) (Abb. 61).

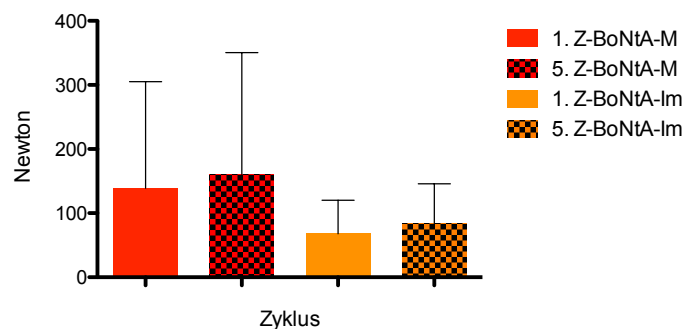


Abb. 61: Steifigkeit der Sehne der Versuchsgruppe, Zyklus 1 und 5

5.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Sehrendurchmesser: Fasst man alle Untergruppen zusammen, so lässt sich ein statistisch signifikant höherer Sehrendurchmesser nach BoNtA-Infiltration gegenüber den mit NaCl-infiltrierten Proben belegen. Zusätzlich konnte ebenfalls ein signifikant größerer Sehrendurchmesser in der Untergruppe nach BoNtA-Infiltration, spannungsarmer Naht und postoperativer Immobilisation im Vergleich zur NaCl-Kontrollgruppe gezeigt werden.

Maximale Ausreißkraft: Bezüglich der maximalen Ausreißkraft (F_{max}) konnte im Vergleich der Untergruppen keine statistisch signifikante Differenz nachgewiesen werden. Lediglich der Vergleich aller BoNtA und NaCl Gruppen zusammengenommen, ungeachtet der Methode der Sehnenrekonstruktion und der postoperativen Versorgung (immobilisiert vs. nicht immobilisiert), zeigte eine Überlegenheit der mit Kochsalz infiltrierten Proben.

Elastizität: Betreffend der Sehnenelastizität konnten wir in den Gruppen mit postoperativer Immobilisation (ungeachtet ob spannungsreich oder –arm rekonstruiert wurde) nach BoNtA-Infiltration eine signifikant höhere Elastizität im Vergleich zu den NaCl-Gruppen zeigen.

Steifigkeit: Auch bezüglich der Sehnensteifigkeit war eine statistisch signifikante Differenz zwischen den BoNtA und NaCl-Gruppen nach postoperativer Immobilisation (ungeachtet ob spannungsreich oder –arm rekonstruiert wurde) zu Gunsten der NaCl-Gruppen nachzuweisen.

6 Diskussion

Die Ruptur der Rotatorenmanschette ist eine der häufigsten Erkrankungen im Bereich des Schultergelenks. Die Ursache liegt weitaus häufiger in einer degenerativen Veränderung der Sehne als in einem akuten Trauma. Der Defekt führt meist zu Schmerzen und deutlichen Funktionseinschränkungen und somit zu einem hohen Leidensdruck bei den Betroffenen (9). Bei steigender Lebenserwartung und einem stetig wachsenden Funktionsanspruch an den eigenen Körper einer auch noch im hohen Lebensalter sportlich aktiven Gesellschaft, wachsen auch die Erwartungen an eine adäquate Therapie mit zufriedenstellenden Langzeitergebnissen. Hinzu kommt, dass meist der dominante Arm betroffen ist und somit die Patienten bereits in ihren Alltagstätigkeiten eingeschränkt sind.

Trotz der Weiterentwicklung der Rotatorenmanschettennaht in den vergangenen Jahren von einem offenen hin zu einem arthroskopischen Verfahren konnten bisher keine zufriedenstellenden Langzeitergebnisse erzielt werden. In bis zu 94% der Fälle kommt es zu einer Re-Ruptur innerhalb von 3–5 Jahren (10, 11). Grund hierfür scheint laut mehrerer Studien eine erhöhte Spannung am Sehnen-Knochen-Interface insbesondere bei alten oder großen Defekten zu sein (13–16). Die erhöhte Vorlast führt zur Verminderung der zur Re-Ruptur erforderlichen Kraft. Gerade bei großen und/oder alten Defekten kommt es durch die Retraktion des Sehnenstumpfes zu einer Erhöhung dieser Vorlast. Bis heute ist es jedoch nicht gelungen, eine adäquate Therapie zur Vorlastsenkung zu etablieren und damit die Re-Ruptur-Rate auf ein angemessenes Maß zu senken.

Daher war es Ziel dieser Arbeit, diese Vorspannung durch den Einsatz von Botulinumneurotoxin A in der operativen Versorgung der isolierten Ruptur der Supraspinatussehne durch selektive Paralyse des Muskels zu reduzieren und somit eine bessere Heilung am Sehnen-Knochen-Interface, eine daraus resultierende kürzere Immobilisierungszeit und folglich für den Patienten zufriedenstellende Langzeitergebnisse zu erreichen.

6.1 Botulinumneurotoxin bei spastischen und dystonen Bewegungsstörungen

In der konservativen Therapie spastischer und dystoner Bewegungsstörungen hat sich die Anwendung von BoNTa bereits seit Jahren etabliert. Botulinumneurotoxin ist ein Nervengift, das vom Bakterium *Clostridium botulinum* gebildet wird. Es sind 7 Untertypen bekannt, wobei in der klinischen Medizin v. a. Botulinumneurotoxin Typ A (BoNTa) eine Rolle spielt. Es führt über eine Hemmung der Freisetzung von Acetylcholin aus dem präsynaptischen Speicher zu einer Blockade der Erregungsübertragung an der motorischen Endplatte und damit zu einer schlaffen Parese des betreffenden Muskels. Die Wirkung tritt verzögert nach einigen Tagen bis ca. 2 Wochen ein. Die Wirkdauer beträgt 8–16 Wochen.

Eine wegweisende Studie zu diesem Thema stellt die Arbeit von Tüzüner et al. (63) dar. Er untersuchte das postoperative Outcome von 7 Kindern mit Beugesehnenverletzungen der Hand, die nach operativer Versorgung eine BoNTa-Injektion in den korrespondierenden Muskel erhalten haben. Dabei konnte er gute bis sehr gute Langzeitergebnisse ohne lange Immobilisationsdauer und nicht vorausgesetzter Compliance feststellen.

Der Aufbau unserer Studie orientiert sich an den Arbeiten von Ma et al. (65), Galatz et al. (66) und Hettrich et al. (67): Ma et al. untersuchten die Wirkung der intraoperativen BoNTa-Injektion in den M. gastrocnemius der Ratte sowie 2 Tage andauernde Immobilisation durch Gipsverband auf die Heilung der Achillessehnennaht. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 3 Wochen.

Galatz et al. erforschten den Effekt der BoNTa-Injektion in den M. supraspinatus der Ratte nach Naht des Rotatorenmanschettendefekts. Die BoNTa-Injektion erfolgte intraoperativ, des Weiteren erfolgte die Immobilisierung der einen Gruppe im Gipsverband für 3 bzw. 8 Wochen.

Hettrich et al. untersuchten die Wirkung der intraoperativen BoNTa-Injektion bei Supraspinatussehnennaht der Ratte vs. alleinige Sehnennaht. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 4, 8 und 24 Wochen. Eine freie Beweglichkeit der Tiere war zu jedem Zeitpunkt möglich.

Ein Kritikpunkt aller 3 Studien ist die intraoperative BoNTA-Injektion. Die Wirkung des Botulinumneurotoxins tritt verzögert erst nach ca. 1 Woche ein. Somit fehlte in allen drei Studien in der ersten postoperativen Woche der „BoNTA-Schutz“ auf die Sehne.

6.2 Der Studienaufbau

Wir entschieden uns daher in unsere Studie für eine BoNTA-Injektion 7 Tage präoperativ. Des Weiteren bildeten wir neben den Gruppen BoNTA vs. NaCl und Mobilisation vs. Immobilisation noch die Gruppen spannungsarme vs. spannungsreiche Sehnennaht. Die Dauer der Immobilisation wurde in Anlehnung an die Arbeit von Ma et al. (65) für 2 Tage festgelegt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 8 Wochen.

Danach erfolgte die Tötung der Tiere mit Entnahme des M. supraspinatus und der Sehne sowie des zugehörigen Humerus. Anschließend wurden die Sehnen biomechanisch sowie histologisch untersucht.

Ziel der Arbeit war es, zu untersuchen ob 1. durch selektive Paralyse des M. supraspinatus mittels BoNTA-Injektion die knöcherne Sehnenheilung nach Rotatorenmanschettennaht günstig beeinflusst werden kann, und ob 2. hierdurch die Rehabilitationsphase verkürzt und auf eine postoperative Immobilisation verzichtet werden kann.

Unsere Hypothese war, dass wir das beste Ergebnis in der Gruppe BoNTA-SA-Mob (Botulinumneurotoxin A-Injektion, spannungsarm operiert, postoperative Mobilisation) erzielen würden, da man von verschiedenen anderen Erkrankungen der Orthopädie und Unfallchirurgie weiß, dass ein gewisses Maß an mechanischer Belastung sich positiv auf die Heilung auswirkt (69, 70).

In der biomechanischen Testung untersuchten wir die Sehne bezüglich ihres Sehrendurchmessers, der maximal nötigen Ausreißkraft (F_{max}), ihrer Elastizität sowie ihrer Steifigkeit.

Die Ergebnisse der biomechanischen Versuche konnten unsere Hypothese, dass das beste Ergebnis in der Gruppe BoNTA-SA-Mob (Botulinumneurotoxin-A-Injektion, spannungsarm operiert, postoperative Mobilisation) erzielt werden kann, und dass wir einen positiven Effekt in der Behandlung der spannungsreichen, großen oder

alten Rotatorenmanschettendefekte erreichen, nicht vollständig bestätigen. Es ließ sich zwar ein positiver Effekt der BoNTA-Injektion, hinsichtlich der Steifigkeit der Sehne und der damit verbundenen erhöhten Dehnbarkeit, in der Gruppe BoNTA-SR-Im vs. BoNTA-SA-Im nachweisen, jedoch nicht wie erwartet im Hinblick auf die maximal nötige Ausreißkraft im Vergleich zur NaCl-Gruppe. Auch ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen der mobilisierten und der immobilisierten Gruppe feststellen.

6.3 Sehnendurchmesser

In unserer Studie stellten wir fest, dass der Sehnendurchmesser in der BoNTA-Gruppe signifikant dicker war als in der NaCl- bzw. in der Gruppe der kontralateralen Schulter. Dieses Ergebnis stand im Gegensatz zu Hettrich et al. (67) und Galatz et al. (66), die in ihrer Studie einen signifikant größeren Sehnendurchmesser in der NaCl-Gruppe nach 8 Wochen nachweisen konnten. In beiden Arbeiten wurde der dickere Sehnendurchmesser in der Kontrollgruppe durch ein vermehrtes Narbengewebe erklärt. Wir konnten an unseren Sehnen jedoch keinen Unterschied hinsichtlich des Narbengewebes zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe erkennen (bezüglich der histologischen Auswertung verweisen wir auf die Dissertation von Herrn Markus Scharf). Dieser Gegensatz der Ergebnisse könnte jedoch am unterschiedlichen Zeitpunkt der BoNTA-Injektion (intraoperativ bei Hettrich et al. und 7 Tage präoperativ in unserem Versuch) und dem damit verbundenen Grad der Muskelatrophie zum Zeitpunkt 8 Wochen postoperativ liegen. In den Untergruppen konnten wir nur in der Gruppe BoNTA-SA-Im einen signifikant dickeren Sehnendurchmesser im Vergleich zur Kontrollgruppe NaCl-SA-Im nachweisen.

6.4 Reißfestigkeit der Sehne

Der in der Versuchsgruppe und insbesondere in der Untergruppe BoNTA-SA-Im gemessene dickere Sehnendurchmesser weckte die Erwartung, dass sich dies auch in der maximalen Ausreißkraft zu Gunsten unserer Hypothese auswirken würde. Betrachtet man jedoch unsere biomechanischen Testergebnisse hat sich jedoch scheinbar nur die Quantität und nicht die Qualität des Gewebes erhöht.

Entgegen unserer Annahme, die Rotatorenmanschettenruptur in der Versuchsgruppe mit Botulinumneurotoxin-A-Injektion würde besser heilen als in der Kontrollgruppe mit

NaCl-Injektion, zeigte unsere biomechanische Testung jedoch eine signifikant niedrigere nötige maximale Ausreißkraft in der Versuchsgruppe nach BoNtA-Injektion ($13,79 \pm 4,9 \text{ N/mm}^2$) als in der Kontrollgruppe nach NaCl-Injektion ($15,67 \pm 4,4 \text{ N/mm}^2$) (Abb. 23).

Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von Galatz et al. (66). Auch hier zeigte sich nach 3 und 8 Wochen eine signifikant höhere nötige F_{\max} in der Gruppe NaCl mit Gips im Vergleich zu der Gruppe BoNtA mit Gips. Darüber hinaus konnten Galatz et al. eine signifikant höhere F_{\max} zugunsten der Gruppe BoNtA ohne Gips vs. BoNtA mit Gips nachweisen. Auch in der Arbeit von Hettrich et al. (67) war eine signifikant höhere F_{\max} in der Gruppe Sehnennaht und NaCl-Injektion ($46,7 \text{ N} \pm 14,2 \text{ N}$) nötig, verglichen mit der Gruppe Sehnennaht plus BoNtA-Injektion ($27,7 \text{ N} \pm 6,2 \text{ N}$). Uns gelang es in den einzelnen Untergruppen nicht, signifikante Unterschiede hinsichtlich F_{\max} nachzuweisen. Dies könnte zum einen an der möglicherweise zu kleinen Gruppengröße liegen und/oder zum anderen an der geringen Sensitivität unseres Testgerätes. Die niedrigste nötige maximale Ausreißkraft zeigte sich mit $11,91 \pm 4,8 \text{ N/mm}^2$ in der Gruppe BoNtA-SR-Im. Dies passt zur Hypothese, die auch in Arbeiten von Galatz et al., Gimbel et al., Thomopoulos et al. und Ma et al. bestätigt werden konnte (65, 66, 76, 78), dass sich ein geringes Maß an Spannung positiv auf die Heilung der Sehne auswirkt bzw. den negativen Effekt der kompletten Immobilisation auf die Heilung. Es widerspricht jedoch unseren eigenen Ergebnissen hinsichtlich der Steifigkeit.

6.5 Sehnenelastizität

Bezüglich Elastizität und Steifigkeit der Sehne konnte in unserer Arbeit in den Versuchsgruppen BoNtA-SA/SR-Im ein signifikanter Unterschied mit hoher Elastizität (kleiner QLV-Wert) sowie einer niedrigen Steifigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppen NaCl-SA/SR-Im nachgewiesen werden.

Auch wurde innerhalb der Kontrollgruppen eine signifikant niedrigere Elastizität (hoher QLV-Wert) und eine signifikant höhere Steifigkeit in der Gruppe der spannungsarmen Sehnennaht, unabhängig von Mobilisation oder Immobilisation im Vergleich zur spannungsreichen Sehnennaht aufgezeigt.

Dies deckt sich mit unserem Ergebnis, dass in der NaCl-Gruppe eine erhöhte F_{\max} erforderlich ist. Eine hohe Steifigkeit der Sehne bedeutet, dass eine große Dehnung der Sehne möglich ist (75). In der Versuchsgruppe zeigte sich eine signifikant niedrigere Elastizität und höhere Steifigkeit in der Gruppe BoNtA-SR-Im vs. BoNtA-SA-Im. Die höhere Steifigkeit der Sehne und die damit verbundene größere mögliche Dehnbarkeit in der Gruppe BoNtA-SR-Im vs. BoNtA-SA-Im könnte ein Hinweis darauf sein, dass eben genau die Patienten mit einer alten, spannungsreichen Verletzung der Rotatorenmanschette von einer BoNtA-Injektion profitieren könnten. Galatz et al. (66) beschrieben in ihrer Arbeit ebenso eine signifikant höhere Steifigkeit in der NaCl + Gips-Gruppe vs. BoNtA + Gips-Gruppe nach 8 Wochen sowie eine erhöhte Elastizität der Sehne in der BoNtA + Gips-Gruppe vs. NaCl + Gips-Gruppe nach 3 Wochen, jedoch nicht mehr nach 8 Wochen. Nach 8 Wochen zeigte sich eine erhöhte Elastizität in der BoNtA-Gruppe verglichen mit der BoNtA + Gips-Gruppe.

Im Vergleich der einzelnen Zyklen bezüglich der Elastizität der Sehne konnte in nahezu allen Gruppen eine signifikant niedrigere Elastizität der Sehne im 1. Zyklus verglichen mit dem 5. Zyklus der gleichen Gruppe nachgewiesen werden. Das Ergebnis entspricht unseren Erwartungen, da es sich um eine physikalische Tatsache handelt, dass die Elastizität eines Gegenstands nach wiederholter Spannung und Entspannung zunimmt. In der Kontrollgruppe NaCl-SA-Im zeigte sich eine signifikant niedrigere Elastizität im 1. und im 5. Zyklus verglichen mit dem 1. und 5. Zyklus der Versuchsgruppe BoNtA-SA-Im.

Es ist uns in den anderen Untergruppen nicht gelungen, signifikante Unterschiede zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe festzustellen.

Bei der Auswertung der Ergebnisse bezüglich der Steifigkeit des 1. und 5. Zyklus zeigte sich eine Signifikanz zugunsten der Kontrollgruppe NaCl-SA-Im im Vergleich mit der Versuchsgruppe BoNtA-SA-Im. Das Ergebnis lässt sich gut mit der erhobenen höchsten maximal nötigen Ausreißkraft von $16,33 \pm 3,7 \text{ N/mm}^2$ in der Untergruppe NaCl-SA-Im vereinen. In den anderen Untergruppen konnten wir keine signifikanten Unterschiede zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe sowie innerhalb der Versuchs- bzw. Kontrollgruppe nachweisen.

Zusammenfassend lässt sich hinsichtlich der biomechanischen Ergebnisse sagen, dass sich eine BoNtA-Injektion in den Supraspinatusmuskel bei

Rotatorenmanschettenläsion im Vergleich zu einer NaCl-Injektion nicht positiv auf den Heilungsprozess auswirkt, was sich an der signifikant niedrigeren nötigen F_{\max} in der BoNtA-Gruppe gezeigt hat. Einen positiven Effekt konnten wir jedoch in der Gruppe BoNtA-SR-Im im Vergleich zur Gruppe BoNtA-SA-Im in Form der signifikant höheren Steifigkeit der Sehne nachweisen. Eine hohe Steifigkeit der Sehne ist mit einer erhöhten Dehnbarkeit und somit späterem Ausreißen verbunden (75). Zudem handelt es sich ja gerade um die alten, spannungsreichen Defekte der Rotatorenmanschette, deren Therapieoptionen verbesserungswürdig sind. Dieses Ergebnis bestätigte sich auch in der histologischen Untersuchung. Hier zeigen sich aber auch die Grenzen unserer Arbeit auf. Es scheint, dass für die biomechanischen Untersuchungsmethoden eine höhere Sensitivität erreicht werden muss, um auch in den einzelnen Untergruppen signifikante Unterschiede nachzuweisen. Zudem bestehen eindeutige Unterschiede zwischen der Muskulatur der Ratte und des Menschen und damit auch in der Heilung der Rotatorenmanschettenläsion. So ist die Degeneration und Verfettung des M. supraspinatus der menschlichen Schulter irreversibel. Bei der Ratte hingegen ist die Muskelatrophie komplett reversibel bei gleichzeitig deutlich schneller einsetzender Heilung des Defekts und folglich einem positiveren Langzeit-Outcome. Es traten, entgegen unseren Erwartungen v.a. in der Gruppe NaCl-SR, während des gesamten Beobachtungszeitraum keine Re-Rupturen auf. Ein nächster Schritt läge darin, unsere Ergebnisse auf ein größeres Tiermodell zu übertragen.

Sehnensteifigkeit

Die Steifigkeit zeigte sich in der Gruppe BoNtA-SR-Im signifikant höher als in der Gruppe BoNtA-SA-Im. Das Ergebnis könnte ein Hinweis dafür sein, dass doch die alten, spannungsreichen Sehnendefekte in ihrer Heilung von der BoNtA-Injektion profitieren könnten. Wie bereits oben beschrieben, konnten Galatz et al. (66) eine signifikant höhere F_{\max} zugunsten der Gruppe BoNtA ohne Gips vs. der Gruppe BoNtA mit Gips, welche die komplette Immobilisation des Muskels darstellt, nachweisen. Gimbel et al. (78) untersuchten in ihrer Studie die Auswirkungen unterschiedlicher postoperativer Aktivitätslevel auf die Heilung der Supraspinatussehne der Ratte nach Sehnennaht nach 4 und 16 Wochen. Es wurden 3 Gruppen sowie eine nicht operierte Kontrollgruppe, die sich frei im Käfig bewegen konnte, gebildet. Die 1. Gruppe wurde postoperativ durch einen Gipsverband über

Schulter und Brustkorb immobilisiert, die 2. Gruppe konnte sich postoperativ normal im Käfig bewegen und die 3. Gruppe erhielt postoperativ zusätzliche körperliche Übungen. Es zeigte sich, dass langfristig (nach 16 Wochen) die besten Ergebnisse hinsichtlich der Heilung der Sehne in der immobilisierten Gruppe erzielt werden konnten. Die Ergebnisse decken sich mit denen von Thomopoulos et al. (76).

Die Immobilisation der Rattenschulter durch einen Gips schützt vor großen Bewegungen im Schultergelenk, lässt aber kleine Bewegungen zu (76). Scheinbar ist jedoch die Kombination aus Immobilisation durch Gips plus BoNtA-Injektion zu viel und wirkt sich negativ auf die Heilung aus (66). Der exakte Wert der nötigen Sehnenspannung, der die Heilung noch positiv beeinflusst, ohne zu einer Re-Ruptur der Sehne zu führen, muss allerdings noch ermittelt werden. Die höchste nötige maximale Ausreißkraft zeigte sich mit $16,33 \pm 3,7 \text{ N/mm}^2$ in der Untergruppe NaCl-SA-Im. Das Ergebnis passt zur hohen Steifigkeit in dieser Gruppe. Ursächlich hierfür könnten die fehlende Muskelatrophie (im Vergleich zur BoNtA-Gruppe) sowie die besseren Heilungstendenzen aufgrund der spannungsarmen Naht (im Vergleich zur spannungsreichen Naht) und das nötige Maß an Immobilisation (im Vergleich zur mobilisierten Gruppe oder zur vollständig immobilisierten Gruppe durch BoNtA plus Gips) sein. Eine Erklärung dafür, dass wir in unserer Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen der mobilisierten und der immobilisierten Gruppe zeigen konnten, liegt möglicherweise in der kurzen Immobilisationsdauer von nur 2 Tagen. Galatz et al. und Gimbel et al. (66, 78) immobilisierten die Tiere für 8 Wochen postoperativ. Wir orientierten uns jedoch an der Studie und den Ergebnissen von Ma et al. (65), da sich hier auch mit nur 2 Tagen Immobilisation der Vorteil zugunsten der BoNtA-Injektion signifikant darstellte.

6.6 Histologische Untersuchung

Vereinbar mit unseren biomechanischen Ergebnissen konnte auch in der histologischen Untersuchung der Supraspinatussehne (die Histologie war Teil einer eigenen Dissertation und soll hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden) gezeigt werden, dass die Heilung des spannungsreichen Sehnendefekts nach Naht durch die BoNtA-Injektion verbessert werden kann.

Um ihren biomechanischen Eigenschaften bei der Kraftübertragung von Muskel auf Knochen gerecht zu werden, bestehen Sehnen zu einem großen Anteil aus parallel

angeordneten Kollagenfasern. Den Hauptanteil bildet hierbei Kollagen I mit 95% der Kollagenmasse. Nach Verletzungen von Sehnen kommt es zu einer in charakteristischen Stadien ablaufenden Heilung der Sehnenstümpfe, wobei zunächst Kollagen Typ III gebildet wird. Der Gehalt an Kollagen vom Typ I ist vermindert.

Die histologischen Tests zeigten in der Gruppe mit spannungsreicher Sehnennaht und BoNtA-Infiltration (BoNtA-SR) eine verminderte Zellstruktur, eine verminderte Vaskularisation und eine erhöhte Organisation im Gewebe des Sehnen-Knochen-Interface. Des Weiteren erwies sich der Quotient Kollagen I zu Kollagen III signifikant erhöht zugunsten der BoNtA-Gruppe und auch der Anteil an Faserknorpel war in der BoNtA-Gruppe signifikant höher als in der NaCl-Kontrollgruppe. Weiter stellten sich die Kollagenfasern in der BoNtA-Gruppe geordneter und senkrechter zur Epiphyse dar als in der NaCl-Gruppe. In der spannungsarmen Gruppe konnten nur geringfügige Unterschiede hinsichtlich der Zellstruktur, etwas erhöht in der BoNtA-Gruppe, festgestellt werden. In der Gruppe BoNtA-Im zeigten sich weniger Kollagen-II-Fasern am Sehnen-Knochen-Interface als in der Gruppe BoNtA-Mob oder in der NaCl-Kontrollgruppe. Passend dazu konnten wir in der Gruppe BoNtA-Mob einen höheren Anteil an Faserknorpel nachweisen als in der Gruppe NaCl-Mob. Ein erhöhter Anteil an Kollagen II bzw. Faserknorpel in der BoNtA-Gruppe ist ein Indikator für eine stabilere Heilung der Sehne am Knochenansatz (67).

Es ist noch unklar, warum die histologisch nachgewiesenen signifikant besseren strukturellen Eigenschaften am Sehnen-Knochen-Ansatz in der Gruppe BoNtA-SR in der biomechanischen Untersuchung nur im Vergleich zu der Gruppe BoNtA-SA und nicht wie erwartet im Vergleich zur NaCl-Gruppe bestätigt werden konnten. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die größere Sensitivität der histologischen Untersuchungsmethode im Gegensatz zur biomechanischen. Eine andere Erklärung wäre das hohe intrinsische Heilungspotenzial des Rattenmodells, unabhängig von der angewandten chirurgischen Methode, das den möglichen positiven Effekt der Paralyse des Muskels durch BoNtA aufheben würde. Anders verhält es sich jedoch im menschlichen Schultergelenk, dass dieses hohe intrinsische Heilungspotenzial nicht besitzt und bei dem der Heilungsprozess auch nicht von alleine eintritt.

6.7 Limitationen der Arbeit

Diese Dissertation besitzt natürlich Limitationen bezüglich des methodischen Aufbaus. Allen voran muss eine klare Unterscheidung zwischen einem Tiermodell und den menschlichen Verhältnissen stehen. Auch wenn wir das für diese Fragestellung etablierte Tiermodell verwendet haben, so unterscheidet sich die Sehnenregeneration beim Menschen hiervon deutlich. Im hier verwendeten Rattenmodell ist nach Sehnenrekonstruktion in nahezu allen Fällen von einer restitutio ad integrum auszugehen. Diese Tatsache begründet sich durch das deutlich höhere Heilungspotential der Tiere.

Darüber hinaus muss angemerkt werden, dass die von uns geschaffenen Sehnendefekte eine degenerative Läsion lediglich simulieren, mit einer tatsächlichen Degeneration jedoch nicht vergleichbar sind. Hier stößt das Rattenmodell eindeutig an seine Grenzen. Eine zuverlässige Simulation der Sehnenrekonstruktion einer degenerierten Supraspinatussehne ist bisher nicht gelungen.

Zu guter Letzt muss auch die relativ kurze postoperative Ruhigstellung angemerkt werden. Diese wurde zum einen so gewählt, da sie unserer Ansicht nach das hohe intrinsische Heilungspotential mit entsprechend kurzer Rehabilitation widerspiegelt und wir uns zum anderen an vergleichbare Studien an der Rattenachillessehne orientiert hatten.

7 Zusammenfassung

Die Ruptur der Rotatorenmanschette ist eine der häufigsten Erkrankungen im Bereich des Schultergelenks. Sie führt meist zu Schmerzen und deutlichen Funktionseinschränkungen und somit zu einem hohen Leidensdruck bei den Betroffenen (9). Darüber hinaus konnten bis heute, trotz vielseitiger konservativer sowie operativer Therapiemöglichkeiten, keine zufriedenstellenden Langzeitergebnisse erzielt werden. In bis zu 94% der Fälle kommt es zu einer Re-Ruptur innerhalb von 3–5 Jahren (10, 11). Der Grund hierfür scheint laut mehrerer Studien eine erhöhte Spannung am Sehnen-Knochen-Interface insbesondere bei alten oder großen Defekten zu sein (13–16).

Daher sollte es Ziel dieser Arbeit sein, diese Vorspannung durch den Einsatz von Botulinumneurotoxin A in der operativen Versorgung der isolierten Ruptur der Supraspinatussehne zu reduzieren und somit eine bessere Heilung, eine kürzere Immobilisierungszeit und damit für den Patienten zufriedenstellende Langzeitergebnisse zu erreichen.

Wir nahmen an, dass wir das beste Ergebnis in der Gruppe BoNtA-SA-Mob (Botulinumneurotoxin A-Injektion, spannungsarm operiert, postoperative Mobilisation) erzielen würden, da man von verschiedenen anderen Erkrankungen der Orthopädie und Unfallchirurgie weiß, dass ein gewisses Maß an mechanischer Belastung sich positiv auf die Heilung auswirkt (69, 70). Präoperativ erfolgte 7 Tage vor Setzen des eigentlichen Sehndefekts und darauf folgender Sehnennaht, die Injektion von Botulinumneurotoxin A in der Versuchsgruppe bzw. die Injektion von NaCl in der Kontrollgruppe.

Die Immobilisation der Schulter wurde in der Versuchs- und der Kontrollgruppe für die Dauer von 2 Tagen durchgeführt.

Die Nachbeobachtungszeit betrug 8 Wochen. Dieser Zeitraum wurde von uns deshalb gewählt, da nach 2 Wochen eine maximal Muskelatrophie erreicht ist, die sich über einen Zeitraum nach 2 Wochen bis 3 Monaten post injectionem wieder zurückbildet.

In der biomechanischen Testung untersuchten wir die Sehne bezüglich ihres Sehnendurchmessers, der maximal nötigen Ausreißkraft, ihrer Elastizität sowie ihrer Steifigkeit.

Anhand der biomechanischen Testergebnisse konnten wir unsere Hypothese nicht bestätigen und ein positiver Effekt auf die Heilung des Rotatorenmanschettendefekts konnte im Vergleich zwischen der BoNtA- und der NaCl-Gruppe nicht nachgewiesen werden. Jedoch gelang es uns zumindest im Vergleich der Untergruppen BoNtA-SR-Im vs. BoNtA-SA-Im einen positiven Effekt der BoNtA-Injektion hinsichtlich der Steifigkeit der Sehne und der damit verbundenen erhöhten Dehnbarkeit, aufzuzeigen. Zudem sind es ja die spannungsreichen, alten Sehnendefekte, deren Therapieoptionen verbessert werden müssen. Leider konnten wir dieses Ergebnis nicht durch einen signifikanten Unterschied in der maximal nötigen Ausreißkraft bestätigen. Möglicherweise stieß hier unsere biomechanische Untersuchungsmethode hinsichtlich ihrer Sensitivität an ihre Grenzen, denn in der histologischen Untersuchung (die Bestandteil einer eigenen Dissertation ist) konnten bessere strukturelle Eigenschaften am Sehnen-Knochen-Ansatz zugunsten der BoNtA-Versuchsgruppe nachgewiesen werden. Auch müssen die Unterschiede in der Beschaffenheit der Muskulatur von Mensch und Ratte und die deutlich besseren und schneller einsetzenden Heilungstendenzen eines Defekts in der Rotatorenmanschette und das damit verbundene bessere Langzeit-Outcome der Ratte berücksichtigt werden. So trat beispielsweise während des gesamten Beobachtungszeitraums bei keinem Tier eine Re-Ruptur auf. Der nächste Schritt müsste nun darin bestehen, unsere Ergebnisse auf ein größeres Tiermodell zu übertragen.

8 Literaturverzeichnis

1. Smith J. Pathological Appearances of Seven Cases of Injury of the Shoulder-Joint: With Remarks. Clin Orthop Relat Res (2010) 468: 1471-1475. 1834.
2. Codman EA. Complete rupture of the supraspinatus tendon. Operative treatment with report of two successful cases. 1911. J Shoulder Elbow Surg.20(3):347-9.
3. Codman EA, Akerson IB. The Pathology Associated with Rupture of the Supraspinatus Tendon. Ann Surg. 1931;93(1):348-59.
4. Neer CS, 2nd. Impingement lesions. Clin Orthop Relat Res. 1983(173):70-7.
5. Wirth M. Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie: Thieme Verlag 2009.
6. Gerber PDMC. Vordere Akromioplastik. Operative Orthopädie und Traumatologie. 03/ 1989;1(1):13- 6.
7. Lewis JS. Rotator cuff tendinopathy. Br J Sports Med. 2009;43(4):236-41.
8. Sher JS, Uribe JW, Posada A, Murphy BJ, Zlatkin MB. Abnormal findings on magnetic resonance images of asymptomatic shoulders. J Bone Joint Surg Am. 1995;77(1):10-5.
9. Ficklscherer A. Basics Orthopädie und Traumatologie: Elsevier Urban & Fischer; 2008.
10. Galatz LM, Ball CM, Teefey SA, Middleton WD, Yamaguchi K. The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A(2):219-24.
11. Harryman DT, 2nd, Mack LA, Wang KY, Jackins SE, Richardson ML, Matsen FA, 3rd. Repairs of the rotator cuff. Correlation of functional results with integrity of the cuff. J Bone Joint Surg Am. 1991;73(7):982-9.
12. Bishop J, Klepps S, Lo IK, Bird J, Gladstone JN, Flatow EL. Cuff integrity after arthroscopic versus open rotator cuff repair: a prospective study. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15(3):290-9.
13. Davidson PA, Rivenburgh DW. Rotator cuff repair tension as a determinant of functional outcome. J Shoulder Elbow Surg. 2000;9(6):502-6.
14. Gimbel JA, Van Kleunen JP, Lake SP, Williams GR, Soslowsky LJ. The role of repair tension on tendon to bone healing in an animal model of chronic rotator cuff tears. J Biomech. 2007;40(3):561-8.
15. Hayashi K. Biomechanical studies of the remodeling of knee joint tendons and ligaments. J Biomech. 1996;29(6):707-16.
16. Gimbel JA, Mehta S, Van Kleunen JP, Williams GR, Soslowsky LJ. The tension required at repair to reappose the supraspinatus tendon to bone rapidly increases after injury. Clin Orthop Relat Res. 2004(426):258-65.

17. Schünke M SE, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem: Georg Thieme Verlag; 2005.
18. Lippert. Lehrbuch Anatomie: Urban & Fischer Verlag; 2003.
19. Wiedemann E. BP, Hinterwimmer S. Anatomie und Einteilung der Rotatorenmanschettendefekte. Arthroskopie 2004 17 : 17-26. 2004.
20. Winker KH. Facharzt Orthopädie Unfallchirurgie: Elsevier Urban & Fischer; 2011.
21. Ogata S, Uhthoff HK. Acromial enthesopathy and rotator cuff tear. A radiologic and histologic postmortem investigation of the coracoacromial arch. Clin Orthop Relat Res. 1990(254):39-48.
22. Hawkins RJ, Morin WD, Bonutti PM. Surgical treatment of full-thickness rotator cuff tears in patients 40 years of age or younger. J Shoulder Elbow Surg. 1999;8(3):259-65.
23. Ellman H. Diagnosis and treatment of incomplete rotator cuff tears. Clin Orthop Relat Res. 1990(254):64-74.
24. Millstein ES, Snyder SJ. Arthroscopic management of partial, full-thickness, and complex rotator cuff tears: indications, techniques, and complications. Arthroscopy. 2003;19 Suppl 1:189-99.
25. Snyder SJ, Pachelli AF, Del Pizzo W, Friedman MJ, Ferkel RD, Pattee G. Partial thickness rotator cuff tears: results of arthroscopic treatment. Arthroscopy. 1991;7(1):1-7.
26. Nakajima TR, N. Hamada, K. Tomatsu, T. Fukuda, H. Histologic and biomechanical characteristics of the supraspinatus tendon: Reference to rotator cuff tearing. J Shoulder Elbow Surg 1994;1994; 3:79-87.
27. Goutallier D, Postel JM, Van Driessche S, Voisin MC. [Histological lesions of supraspinatus tendons in full thickness tears of the rotator cuff]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2005;91(2):109-13.
28. Gumina S, Di Giorgio G, Bertino A, Della Rocca C, Sardella B, Postacchini F. Inflammatory infiltrate of the edges of a torn rotator cuff. Int Orthop. 2006;30(5):371-4.
29. Lohr JF, Uhthoff HK. The microvascular pattern of the supraspinatus tendon. Clin Orthop Relat Res. 1990(254):35-8.
30. Biberthaler P, Wiedemann E, Nerlich A, Kettler M, Mussack T, Deckelmann S, et al. Microcirculation associated with degenerative rotator cuff lesions. In vivo assessment with orthogonal polarization spectral imaging during arthroscopy of the shoulder. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A(3):475-80.
31. Burkhart SS, Esch JC, Jolson RS. The rotator crescent and rotator cable: an anatomic description of the shoulder's "suspension bridge". Arthroscopy. 1993;9(6):611-6.

32. Burkhart SS, Nottage WM, Ogilvie-Harris DJ, Kohn HS, Pachelli A. Partial repair of irreparable rotator cuff tears. *Arthroscopy*. 1994;10(4):363-70.
33. Macarini L, Muscarella S, Lelario M, Stoppino L, Scalzo G, Scelzi A, et al. Rotator cable at MR imaging: considerations on morphological aspects and biomechanical role. *Radiol Med*. 2011;116(1):102-13.
34. Lohr JFU, H.K. Epidemiologie und Pathophysiologie der Rotatorenmanschettenruptur. *Der Orthopäde*. 2007(37):788-95.
35. Fuchs B, Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Gerber C. Fatty degeneration of the muscles of the rotator cuff: assessment by computed tomography versus magnetic resonance imaging. *J Shoulder Elbow Surg*. 1999;8(6):599-605.
36. Goutallier D, Postel JM, Lavau L, Bernageau J. [Impact of fatty degeneration of the supraspinatus and infraspinatus muscles on the prognosis of surgical repair of the rotator cuff]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1999;85(7):668-76.
37. Kim HM, Dahiya N, Teefey SA, Keener JD, Galatz LM, Yamaguchi K. Relationship of tear size and location to fatty degeneration of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(4):829-39.
38. Oh JH, Kim SH, Choi JA, Kim Y, Oh CH. Reliability of the grading system for fatty degeneration of rotator cuff muscles. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(6):1558-64.
39. Nakagaki. Alterations in the supraspinatus muscle belly with rotator cuff tearing: Evaluation with magnetic resonance imaging. *J Shoulder Elbow Surg*. 1994;3:88-93.
40. Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L, Voisin MC. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop Relat Res*. 1994(304):78-83.
41. Kasten PL, M. Differenzialtherapie massiver Rotatorenmanschettenläsionen. *Der Orthopäde*. 2007(36):855-61.
42. Breusch M, Sabo. *Klinikleitfaden Orthopädie*: Elsevier GmbH München; 2006.
43. Rössler. *Orthopädie*: Urban&Schwarzenberg; 1997.
44. Loew M. Zur traumatischen Entstehung der Rotatorenmanschettenläsion. *Der Orthopäde*. 2000(29):881-7.
45. Habermeyer PL, L Lichtenberg, S. Rotatorenmanschetten- Ruptur Diagnostik und Therapie. *Der Orthopäde*. 2000(29):196- 208.
46. Rüter AT, O Wagner, M. *Unfallchirurgie*: Elsevier GmbH München; 2004.
47. Loew M, Raiss P. A symptom-based classification for shoulders with massive rotator cuff defects. *Int Orthop*. 2009;34(1):63-9.

48. Visotsky JL, Basamania C, Seebauer L, Rockwood CA, Jensen KL. Cuff tear arthropathy: pathogenesis, classification, and algorithm for treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A Suppl 2:35-40.
49. Neer CS, 2nd, Craig EV, Fukuda H. Cuff-tear arthropathy. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(9):1232-44.
50. Halverson PB, Cheung HS, McCarty DJ, Garancis J, Mandel N. "Milwaukee shoulder"--association of microspheroids containing hydroxyapatite crystals, active collagenase, and neutral protease with rotator cuff defects. II. Synovial fluid studies. *Arthritis Rheum.* 1981;24(3):474-83.
51. Habermeyer PL, S Magosch, P. *Schulterchirurgie*: Elsevier Urban & Fischer Verlag; 2010.
52. Heers HH, G. Konservative Therapie bei Rotatorenmanschettendefekten. *Der Orthopäde.* 2007;36:817-24.
53. Kasten PL, M. Differentialtherapie massiver Rotatorenmanschettenläsionen. *Der Orthopäde.* 2007;36:855- 61.
54. Ainsworth R, Lewis JS. Exercise therapy for the conservative management of full thickness tears of the rotator cuff: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2007;41(4):200-10.
55. Baydar M, Akalin E, El O, Gulbahar S, Bircan C, Akgul O, et al. The efficacy of conservative treatment in patients with full-thickness rotator cuff tears. *Rheumatol Int.* 2009;29(6):623-8.
56. Luring C, Diedrich O, Kock FX, Grifka J, Tingart M. [Current operative strategies for rotator cuff tears in German hospitals]. *Orthopade.* 2007;36(9):810-6.
57. Gohlke F, Rolf O, Bohm D. [Open reconstruction of the rotator cuff]. *Orthopade.* 2007;36(9):834-47.
58. Moosmayer S, Lund G, Seljom U, Svege I, Hennig T, Tariq R, et al. Comparison between surgery and physiotherapy in the treatment of small and medium-sized tears of the rotator cuff: A randomised controlled study of 103 patients with one-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(1):83-91.
59. Scharf H.P. LLJ, Schröder P. AWMF Leitlinie Rotatorenmanschettenruptur. 2003.
60. Bassett RW, Cofield RH. Acute tears of the rotator cuff. The timing of surgical repair. *Clin Orthop Relat Res.* 1983(175):18-24.
61. Doderlein L. Botulinum toxin therapy in orthopaedics. *Orthopade.* 2006;35(1):107-17; quiz 18.
62. Seyler TM, Smith BP, Marker DR, Ma J, Shen J, Smith TL, et al. Botulinum neurotoxin as a therapeutic modality in orthopaedic surgery: more than twenty years of experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90 Suppl 4:133-45.

63. Tuzuner S, Balci N, Ozkaynak S. Results of zone II flexor tendon repair in children younger than age 6 years: botulinum toxin type A administration eased cooperation during the rehabilitation and improved outcome. *J Pediatr Orthop*. 2004;24(6):629-33.
64. Strickland JW, Glogovac SV. Digital function following flexor tendon repair in Zone II: A comparison of immobilization and controlled passive motion techniques. *J Hand Surg [Am]*. 1980;5(6):537-43.
65. Ma J, Shen J, Smith BP, Ritting A, Smith TL, Koman LA. Bioprotection of tendon repair: adjunctive use of botulinum toxin A in Achilles tendon repair in the rat. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(10):2241-9.
66. Galatz LM, Charlton N, Das R, Kim HM, Havlioglu N, Thomopoulos S. Complete removal of load is detrimental to rotator cuff healing. *J Shoulder Elbow Surg*. 2009;18(5):669-75.
67. Hettrich CM, Rodeo SA, Hannafin JA, Ehteshami J, Shubin Stein BE. The effect of muscle paralysis using Botox on the healing of tendon to bone in a rat model. *J Shoulder Elbow Surg*.
68. Ma J, Elsaidi GA, Smith TL, Walker FO, Tan KH, Martin E, et al. Time course of recovery of juvenile skeletal muscle after botulinum toxin A injection: an animal model study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83(10):774-80; quiz 81-3.
69. Perren SM. Fracture healing. The evolution of our understanding. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2008;75(4):241-6.
70. Shelbourne KD, Klotz C. What I have learned about the ACL: utilizing a progressive rehabilitation scheme to achieve total knee symmetry after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sci*. 2006;11(3):318-25.
71. Galatz LM, Silva MJ, Rothermich SY, Zaegel MA, Havlioglu N, Thomopoulos S. Nicotine delays tendon-to-bone healing in a rat shoulder model. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(9):2027-34.
72. Derwin KA, Baker AR, Iannotti JP, McCarron JA. Preclinical models for translating regenerative medicine therapies for rotator cuff repair. *Tissue engineering Part B, Reviews*. 2010;16(1):21-30.
73. Soslowsky LJ, Carpenter JE, DeBano CM, Banerji I, Moalli MR. Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease. *J Shoulder Elbow Surg*. 1996;5(5):383-92.
74. Carpenter JE, Thomopoulos S, Flanagan CL, DeBano CM, Soslowsky LJ. Rotator cuff defect healing: a biomechanical and histologic analysis in an animal model. *J Shoulder Elbow Surg*. 1998;7(6):599-605.
75. P. Brinckmann WF, G. Leivseth. *Orthopädische Biomechanik*: Georg Thieme Verlag; 2000.

76. Thomopoulos S, Williams GR, Gimbel JA, Favata M, Soslowsky LJ. Variation of biomechanical, structural, and compositional properties along the tendon to bone insertion site. *J Orthop Res*. 2003;21(3):413-9.
77. Galatz LM, Sandell LJ, Rothermich SY, Das R, Mastny A, Havlioglu N, et al. Characteristics of the rat supraspinatus tendon during tendon-to-bone healing after acute injury. *J Orthop Res*. 2006;24(3):541-50.
78. Gimbel JA, Van Kleunen JP, Williams GR, Thomopoulos S, Soslowsky LJ. Long durations of immobilization in the rat result in enhanced mechanical properties of the healing supraspinatus tendon insertion site. *J Biomech Eng*. 2007;129(3):400-4.

9 Danksagung

Mein Dank geht in erster Linie an alle Personen, die mir diese Arbeit ermöglicht haben und mich tatkräftig unterstützt haben. Dabei ist insbesondere Prof. Dr. med. Peter Müller, stellvertretender Klinikdirektor und leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation zu nennen, dem ich für die Bereitstellung des Themas danke.

Ein besonderer Dank geht an die Mitarbeiter des Labors für Biomechanik und experimentelle Orthopädie der LMU München.

Ich danke Herrn Dipl.-Ing. (FH) Christian Schröder für die Betreuung des biomechanischen Teils der Arbeit im Labor für Biomechanik sowie Frau Alexandra Mazur, Studentin für Bioingenieurwesen (Bachelor), für die Konstruktion des Messaufbaus und des dazugehörigen Versuchsprotokolls.

Herrn PD Dr. med. Andreas Ficklscherer danke ich für die hervorragende und zuverlässige Betreuung dieser Dissertation.

Weiter danke ich Herrn Markus Scharf für die kollegiale Zusammenarbeit (histologischer Teil des Projekts) in dieser Studie.

Zu guter Letzt möchte ich meinen Eltern danken, die mir dieses Studium ermöglicht haben und mich auf meinem Weg stets unterstützt haben.

10 Publikationen

Effects of selective paralysis of the supraspinatus muscle using botulinum neurotoxin a in rotator cuff healing in rats.

Ficklscherer A, Hartl TK, Scharf M, Sievers B, Schröder C, Milz S, Niethammer T, Pietschmann MF, Müller PE. J Orthop Res. 2013 May;31(5):716-23; Impact Factor 2,875

Tissue characteristics in tendon-to-bone healing change after rotator cuff repair using botulinumneurotoxin A for temporary paralysis of the supraspinatus muscle in rats.

Ficklscherer A, Scharf M, Hartl TK, Schröder C, Milz S, Roßbach BP, Gülecyüz MF, Pietschmann MF, Müller PE. Connect Tissue Res. 2014 Apr;55(2):140-6;

Impact Factor 1,788

11 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Tessa-Katharina Hartl, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Einfluss der selektiven Paralyse des M. supraspinatus auf die knöcherne Sehnenheilung nach Rotatorenmanschettendefekt an der Ratte.

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin